

614

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 18 Juillet 1900, à 1 heure

PAR

Pierre VIGIER

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

PRÉPARATEUR-ADJOINT D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE NUCLÉOLE

MORPHOLOGIE — PHYSIOLOGIE

PRÉSIDENT : **M. Ch. Richet**, professeur
JUGES. { **MM. Blanchard**, professeur
 { **Retterer**, } agrégés.
 { **Desgres**, }

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS
3, RUE RACINE, 3

1900

614

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 18 Juillet 1900, à 1 heure

PAR

Pierre VIGIER

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

PRÉPARATEUR-ADJOINT D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE NUCLÉOLE

MORPHOLOGIE — PHYSIOLOGIE



PRÉSIDENT : **M. Ch. Richet**, professeur
JUGES. { **MM. Blanchard**, professeur
 { **Retterer**,
 { **Desgres**, } agrégés.

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, RUE RACINE, 3

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ HUTINEL.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BRISSAUD.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE.
	{ POTAIN.
Clinique médicale	{ JACCOUD.
	{ PAYEM.
	{ DIEULAFOY.
	{ GRANCHER.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux	{ TERRIER.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
Clinique optalmologique	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchement	BUDIN.
	PINARD.

Agrévés en exercice.

MM.	DESGREZ.	LEJARS.	THIROLOIX.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	THOINOT.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	VAQUEZ.
ANDRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VARNIER.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENETRIER.	WALLICH.
BROCA (AUG.).	TOURETTE.	MERY.	WALTHER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	ROGER.	WIDAL.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIAS DUVAL

PROFESSEUR D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE MEDECINE
MEMBRE DE L'ACADEMIE DE MÉDECINE

INTRODUCTION

Au cours de recherches que j'ai entreprises sur le mécanisme histologique de la sécrétion, en particulier dans les glandes à venin du Triton, j'ai été amené à penser que, contrairement à l'enseignement classique qui considère le cytoplasma comme l'agent exclusif de la sécrétion, le noyau joue un rôle important dans l'élaboration des produits de la cellule.

Dans le noyau des éléments glandulaires que j'ai étudiés, le *nucléole* a particulièrement attiré mon attention par les divers aspects sous lesquels il se présente, et je me suis demandé quelle pouvait être la signification de cette importance morphologique. Avant d'achever cette étude, j'ai voulu me rendre compte des faits observés et des théories émises par les cytologistes sur la nature et sur le rôle du nucléole. Je me suis trouvé en présence de documents si nombreux et si divers par leurs conclusions, que j'ai cru nécessaire de réunir en une revue générale ce qu'ils contiennent de faits acquis et d'hypothèses.

Le *nucléole*, cet organe en apparence si simple et si minime dans le complexe cellulaire, a été longtemps négligé comme un corps accessoire et sans valeur, et, malgré son importance certaine, il est sans doute aujour-

d'hui le moins connu des éléments constitutants de la cellule.

Aucune monographie, du moins en français, n'avait encore groupé les données éparses dans de nombreux mémoires originaux. La tâche, qui ne semblait pas d'abord bien aisée, m'a été singulièrement facilitée par les livres classiques de O. HERTWIG¹⁸⁹², Y. DELAGE¹⁸⁹⁵, HENNEGUY¹⁸⁹⁶, WILSON¹⁸⁹⁶, et surtout le jour où M. le Professeur HENNEGUY m'indiqua l'important travail de MONTGOMERY¹⁸⁹⁸, paru dans le *Journal of Morphology*, où sont résumées les observations publiées sur le nucléole, jusqu'en février 1897. J'ai largement puisé dans ce mémoire, où les indications précieuses abondent sur tout ce qui a paru jusqu'à cette époque, regrettant seulement de ne l'avoir pas eu plus tôt entre les mains, car il m'eût épargné beaucoup de temps et de recherches. Les trois volumes parus de l'*Année biologique* m'ont également bien renseigné sur les travaux de 1895, 1896 et 1897. Enfin, pour les années dernières, j'ai consulté un grand nombre de Revues, afin de n'omettre aucun mémoire important.

Dans l'exposé qui va suivre, nombre d'auteurs n'ont pourtant pas été cités. J'ai voulu avant tout être clair. Une énumération complète eût été inutile et fastidieuse ; seuls les travaux les plus importants pour le sujet qui nous occupe, ont été retenus et analysés. On trouvera d'ailleurs dans l'Index bibliographique le titre de toutes les observations que j'ai pu recueillir. (1)

(1) J'ai laissé, bien entendu, de côté les observations qui ne présentaient pas un intérêt particulier pour l'histoire du nucléole. Pour citer tout ce qui se

Malgré la multiplicité des articles qui y figurent, nous verrons que, dans l'étude du nucléole, il reste bien des points obscurs, dont quelques-uns sont de la plus grande importance en biologie.

Il ne faut pas croire en effet que l'étude d'un organe aussi délicat que le nucléole n'intéresse que l'histologiste avide de détails minutieux et de fines structures. L'histologiste, par l'observation de la cellule, cherche l'*explication* des phénomènes élémentaires qui, par leur ensemble, constituent les phénomènes complexes dont le physiologiste est impuissant à réaliser l'analyse, sans l'aide que les recherches cytologiques lui apportent pour la solution des grands problèmes de la Biologie générale.

J'espère que ce travail, qui n'a pas la prétention d'être autre chose qu'un exposé — sans doute incomplet — de nos connaissances sur la morphologie et la physiologie du nucléole, facilitera la tâche à ceux que ces études intéressent(1).

Je ne veux point laisser échapper l'occasion qui m'est offerte d'exprimer ma profonde et sincère gratitude aux Maîtres dont les précieux conseils m'ont guidé dans la voie de l'Histologie :

rapporte au nucléole, il faudrait mentionner à peu près tout ce qui a paru sur le noyau.

(1) J'ai résumé, en différents chapitres, les résultats de mes observations sur le nucléole des glandes à venin du Triton. Ces résultats ont été présentés en partie à la Société de Biologie (12 mai 1900). J'ai eu depuis la surprise de découvrir dans certaines publications françaises et étrangères des mémoires, dont les conclusions, qui m'étaient alors inconnues, sont par quelques côtés comparables aux miennes. Je montrerai en quoi elles en diffèrent lorsque je traiterai du rôle du nucléole.

A M. le Professeur MATHIAS DUVAL, dont les admirables leçons, si appréciées de tous, m'ont donné le goût des recherches microscopiques ;

A M. le Professeur agrégé RÉMY, pour le grand honneur qu'il m'a fait en m'attachant, dès 1894, au Laboratoire des travaux pratiques d'Histologie ;

A M. le Professeur agrégé RETTERER, Chef des travaux pratiques d'Histologie, que je suis heureux de pouvoir remercier ici de tout l'intérêt qu'il me porte et des excellents conseils qu'il me donne ;

A M. le Professeur J. CHATIN, à qui je suis profondément reconnaissant des marques de bienveillante sympathie qu'il ne cesse de me témoigner.

Je suis particulièrement sensible à l'honneur que m'a fait M. le Professeur Ся. RICHET, en acceptant la présidence de cette thèse.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I^{er}

Aperçu historique

La *cellule* se compose de deux parties essentielles : le *cytoplasma* et le *noyau*.

Le noyau comprend généralement : une membrane ; une charpente (filament ou réseau), composée d'une substance colorable et d'une substance non colorable ; un suc nucléaire ; enfin un ou plusieurs *nucléoles*.

On attribue la découverte du nucléole à FONTANA qui le premier, en 1781, l'a entrevu comme *une tache située au milieu d'un corps oviforme*, qui était le noyau.

En 1835, R. WAGNER découvrit le nucléole dans la vésicule germinative des œufs et le nomma *Keimfleck* ou *tache germinative*.

VALENTIN¹⁸³⁶ lui donna son nom de *nucléole*. C'est, dit-il, un corpuscule rond qui représente *une espèce de second noyau* dans le noyau.

SCHLEIDEN ¹⁸³⁸ signala pour la première fois le nucléole dans les cellules végétales.

Puis les observations se multiplièrent. Je citerai seulement les principales :

VOGT ¹⁸⁴², LEYDIG ¹⁸⁴⁹ notent la présence de nucléoles en nombre variable dans différents œufs.

KÖLLIKER ¹⁸⁴⁹ conclut de ses recherches sur les *Grégaires* que le nucléole, d'abord unique, se divise successivement en deux ou plusieurs granules, qui peuvent être homogènes ou contenir des vacuoles.

WITTICH ¹⁸⁴⁹ constate que le nombre des nucléoles augmente avec le volume de l'œuf.

LEYDIG ¹⁸⁵⁰⁻⁵²⁻⁵⁵ décrit différentes formes de nucléoles ; il compte cent nucléoles finement granuleux dans l'œuf d'un *Rotifère*.

AGASSIZ ¹⁸⁵⁷ désigne le nucléole sous le nom de *entoblast* ou de *vésicule de Wagner*.

Quantité de mémoires paraissent alors, indiquant des différences dans le nombre, le volume et l'aspect des nucléoles. Les histologistes, qui jusqu'ici s'étaient contentés de décrire ces corps comme des sphères plus colorées que le reste du noyau, commencent à étudier leur nature et à en reconnaître plusieurs variétés.

BALBIANI ¹⁸⁶⁴ observe pour la première fois des mouvements particuliers du nucléole.

VAN BENEDEN ¹⁸⁷⁵ décrit dans l'œuf de *Lapine* un nucléole et deux ou trois corpuscules arrondis qu'il appelle *pseudonucléoles*.

Pour KLEIN ¹⁸⁷⁸⁻⁷⁹ les nucléoles ne sont que des accumu-

lations inconstantes et transitoires de la substance du réseau nucléaire.

FLEMMING ¹⁸⁸² déclare que la substance nucléolaire est d'une nature particulière, différente de celles de la charpente et du suc nucléaire; il définit les nucléoles des corps réfringents, arrondis, à surface unie, généralement suspendus au reticulum et dépourvus de membrane d'enveloppe; ce sont peut être des points de production de la chromatine.

ZACHARIAS ¹⁸⁸¹ entreprend une série de recherches sur les réactions chimiques et colorantes de la cellule, et du nucléole en particulier.

CARNOY ¹⁸⁸⁴⁻⁸⁵ propose une classification des nucléoles en : *nucléoles nucléiniens*, *nucléoles plasmastiques*, *nucléoles mixtes* et *nucléoles-noyaux*.

SCHWARZ ¹⁸⁸⁷ distingue dans le noyau cinq substances, que nous désignons encore aujourd'hui par les noms que Schwarz leur a donnés : la *chromatine* (substance colorable du réseau), la *linine* (substance non colorable du réseau), la *paralinine* (substance du suc nucléaire), la *pyrénine* (substance des nucléoles), l'*amphipyrénine* (substance de la membrane).

Après l'étude microchimique du nucléole, le rôle de cet élément retient l'attention des histologistes, qui le regardent tantôt comme une masse inerte de substance de réserve, et tantôt comme un organe plus ou moins nécessaire à l'activité du noyau.

Il semble donc qu'on puisse, en considérant la nature des travaux publiés sur le nucléole, reconnaître dans son

histoire trois périodes, assez mal délimitées d'ailleurs :
une période d'études morphologiques,
une période de recherches chimiques,
une période d'interprétation physiologique.

Je me placerai successivement à ces trois points de vue, en commençant par la chimie du nucléole. Car, si les recherches micro-chimiques ne nous ont pas encore définitivement renseignés sur la nature du nucléole, elles ont du moins permis d'établir des distinctions entre les différents corps qu'on a désignés sous ce nom.

Aussi, avant de donner une classification qui nous servira de guide dans l'étude morphologique et physiologique de cet organe, convient-il de résumer rapidement nos connaissances sur sa composition chimique.

CHAPITRE II

Chimie du nucléole

MIESCHER, en 1871, par l'analyse chimique des globules du pus, avait isolé une matière albuminoïde, qu'il avait appelée la *nucléine*, parce qu'il la considérait comme particulière au noyau.

Lorsque les histologistes, par l'emploi de réactifs de plus en plus variés, commencèrent à entrevoir la structure du noyau, ils constatèrent les affinités différentes que présentent les divers éléments nucléaires pour les solutions colorantes, et ils attribuèrent ces différences de réaction à des différences dans la composition chimique des éléments du noyau. Ils proposèrent alors, pour désigner, les substances que les colorants leur permettaient de distinguer, différents noms dont quelques-uns sont encore en usage.

C'est ainsi que O. HERTWIG ¹⁸⁷⁸ reconnaît dans le noyau deux substances : la *nucléine* et la *paranucléine* (substance des nucléoles).

FLEMMING ¹⁸⁸⁰ donne le nom de *chromatine* à la substance qui se colore le plus fortement ; certains nucléoles, placés aux nœuds du réseau, sont des grains de chromatine ou pseudonucléoles et non des nucléoles véritables.

ZACHARIAS ¹⁸⁸¹, dans une série d'articles sur la microchimie de la cellule, distingue deux nucléines dans le

noyau : une nucléine facilement soluble dans les solutions faibles de soude, et une nucléine difficilement soluble dans le même réactif. Cette dernière nucléine, à laquelle il donne le nom de *plastine*, serait unie dans le nucléole à une substance albuminoïde.

Pour PFITZNER ¹⁸⁸³, le nucléole serait composé d'une substance particulière à laquelle il donne le nom de *prochromatine*, parce qu'elle serait capable de se transformer en chromatine au cours de la mitose. Mais dans un travail ultérieur, PFITZNER ¹⁸⁸⁶ donne à cette substance le nom de *pseudochromatine*, parce que, dit-il, la chromatine et la substance nucléolaire n'ont pas d'autre caractère commun que leur affinité pour les matières colorantes.

CARNOY ¹⁸⁸⁴ distingue les nucléoles nucléiniens (composés de nucléine) et les nucléoles plasmatiques ; il reconnaît dans les nucléoles plasmatiques la présence de *plastine* dense, disposée en *reticulum* et contenant dans ses mailles une substance albuminoïde plus fluide.

ZACHARIAS ¹⁸⁸⁵ fait l'essai sur la cellule vivante d'un certain nombre de dissolvants et de colorants et, en ce qui concerne le nucléole, il arrive aux résultats suivants : l'eau pure ne paraît pas modifier le nucléole, tandis que les autres éléments du noyau se gonflent et deviennent transparents ; si cette action de l'eau pure se prolonge le noyau finit par éclater et met ainsi en liberté le nucléole qui apparaît comme un corps réfringent nettement délimité. L'alcool rend également le nucléole plus évident. L'action prolongée d'une solution à 10 0/0 de chlorure de sodium dissout une partie de la substance nucléolaire ; ce qui persiste du nucléole est difficilement colorable. Après l'action

du suc gastrique artificiel, le résidu non digéré ne se colore plus par le carmin neutre. Il semble donc bien probable qu'il entre dans la composition du nucléole deux substances douées de propriétés différentes, une substance albuminoïde et une nucléine que ZACHARIAS appelle plastine.

SCHWARZ¹⁸⁸⁷ soutient au contraire que les nucléoles sont formés d'une substance unique, la *pyrénine*, que ses réactions chimiques rapprochent de la substance de la membrane nucléaire (amphipyrénine) et distinguent des autres substances du noyau (chromatine, linine et paralinine). SCHWARZ admet que la pyrénine existe sous deux formes, la forme soluble et la forme insoluble, la première dans les nucléoles jeunes, la seconde dans les nucléoles plus âgés, mais que ces deux formes sont chimiquement similaires.

La pyrénine serait, comme toutes les substances qui entrent dans la constitution du noyau, une nucléine, c'est-à-dire une combinaison d'acide nucléique (riche en phosphore) et d'albumine ; mais ce serait une nucléine moins phosphorée que la chromatine.

Ainsi s'expliqueraient les différences de coloration du nucléole et du réseau chromatique, Malfatti¹⁸⁹¹ et LILIENTFELD¹⁸⁹²⁻⁹³ ayant démontré que l'affinité des nucléines pour les couleurs basiques varie en proportion directe de la quantité d'acide nucléique (mesuré en phosphore) qu'elles contiennent. Traitées par un mélange de fuchsine acide et de vert de méthyle, les nucléines riches en phosphore (9-10 0/0), le noyau des spermatozoïdes, par exemple, qui est de l'acide nucléique presque pur, se colorent en vert ; les nucléines contenant moins de phosphore, en bleu-violet,

et celles qui n'en contiennent presque plus, en rouge pur.

Ce sont de telles colorations qui ont amené AUERBACH ¹⁸⁹⁰ à distinguer dans le noyau deux substances : l'une, qu'il nomme *cyanophile*, et l'autre, *érythrophile*. Dans la plupart des noyaux, le réseau chromatique est en général cyanophile, c'est-à-dire colorable par le bleu de méthylène, le vert de méthyle, l'hématoxyline ; les nucléoles sont au contraire érythrophiles, c'est-à-dire colorables par la fuchsine, l'éosine, l'orange, le carmin. Il est bon toutefois de remarquer que ces différences de coloration dépendent de la nature chimique des colorants employés et que les termes d'érythrophile et de cyanophile ne doivent pas être pris dans un sens absolu ; c'est ainsi qu'un mélange de couleur basique rouge (safranine) et de couleur acide verte (lichtgrün) donne des colorations exactement opposées à celles qu'on obtient par le mélange de fuchsine acide et de vert de méthyle.

ROSEN ¹⁸⁹² recommande pour la recherche des éléments érythrophiles et cyanophiles dans les tissus végétaux, la technique suivante : durcissement par l'alcool, coloration des coupes par la fuchsine acide pendant une demi-heure, lavage, coloration par le bleu de méthylène à 2/1000 pendant 1/2 à 1 minute, déshydratation, montage au baume. Dans les noyaux des cellules végétatives on distingue alors deux sortes de nucléoles : des nucléoles bleus ou cyanophiles, qui sont de simples renflements du réseau chromatique, et des nucléoles rouges, que ROSEN appelle *eunuléoles*.

ZIMMERMANN ¹⁸⁹⁶, par l'emploi d'un mélange de fuchsine acide et de vert d'iode, réussit toujours à colorer le

nucléole des cellules végétales en rouge, tandis que le réseau de chromatine prend des colorations variant du vert au violet.

Jusqu'à présent nous n'avons mentionné que deux variétés de nucléoles : les uns présentant des réactions particulières, les autres se colorant comme le réseau chromatique.

Certains nucléoles, que nous étudierons sous le nom de nucléoles différenciés, présentent des caractères différents qui ont permis de les diviser en nucléoles principaux et nucléoles accessoires.

LIST ¹⁸⁹⁶ étudiant ces nucléoles dans certains œufs fixés par le sublimé et traités par le ferrocyanure de potassium, l'acide chlorhydrique à 1 0/0, puis le carmin, colore le nucléole principal en rouge et les nucléoles accessoires en bleu par formation de bleu de Prusse. Il conclut que la substance du nucléole principal est la nucléine (chromatine) et celle des nucléoles accessoires la paranucléine (pyrénine).

Pour MICHEL ¹⁸⁹⁷ au contraire, la substance du nucléole principal serait la pyrénine et celles des nucléoles accessoires un liquide représentant une sorte de déchet éliminé du nucléole principal.

On juge par ces citations de la confusion à laquelle donnent lieu les diverses nomenclatures employées pour désigner les substances qui entrent dans la composition du noyau. Nous ne connaissons pas les caractères véritablement chimiques de ces substances, et les noms proposés par Schwarz (chromatine, lineine, paralineine, pyrénine et amphipyrénine) correspondent à des corps

complexes dont nous n'avons pas les formules : ce ne sont pas des expressions chimiques.

Les distinctions établies parmi ces substances reposent bien plus sur l'emploi de dissolvants et de colorants que sur des réactions chimiques précises. Il existe une technique histologique, de jour en jour plus compliquée ; mais il n'existe pas encore de méthode d'analyse satisfaisante pour l'étude de la cellule. Les réactions colorantes sont sans doute des réactions chimiques, mais leurs causes le plus souvent nous échappent.

En somme, on admet provisoirement que la substance des nucléoles vrais, *pyrénine* (SCHWARZ) ou *paranucléine* (O. HERTWIG), est une combinaison d'albumine et de plastine ; la plastine elle-même est composée d'un acide organique riche en phosphore, l'acide nucléique, et d'albumine.

Les nucléoles vrais, c'est-à-dire ceux dont la substance est la pyrénine, se colorent par les couleurs d'aniline dites acides : fuchsine acide, éosine, orange, etc. Traités par une solution de chlorure de sodium à 10 0/0, ils deviennent invisibles. Dans les solutions de ferrocyanure de potassium ou de sulfate de cuivre, qui font disparaître la chromatine, les nucléoles restent intacts. Ils bleuissent par l'action du cyanure de potassium et de perchlorure de fer.

Quant aux corps nucléiniens auxquels on a donné à tort le nom de nucléoles et qui ne sont que des portions renflées du réseau chromatique, ils se colorent par les réactifs ordinaires de la chromatine : hématoxyline et couleurs dites basiques, vert de méthyle, etc.

CHAPITRE III

Classification

En ne tenant compte que des caractères morphologiques, on a confondu sous le même terme de *nucléoles* des éléments bien différents, parmi lesquels les réactions colorantes, en attendant une classification définitive basée sur la composition chimique de ces corps, nous permettent de distinguer :

1° Les FAUX NUCLEOLES, comprenant les corps désignés sous les noms de : *nucléoles nucléiniens* (Carnoy), *karyosomes* (Ogata), *nucléoles cyanophiles* (Auerbach), *pseudo-nucléoles* (Rosen), *nœuds du réseau* (Flemming), *corps nucléiniens* (O. Hertwig), *nucléoles-noyaux* (Carnoy).

2° Les VRAIS NUCLEOLES : *nucléoles plasmastiques* (Carnoy), *plasmosomes* (Ogata), *nucléoles érythrophiles* (Auerbach), *eunucléoles* (Rosen).

3° Les NUCLEOLES DIFFÉRENCIÉS : *taches germinatives* ; *nucléole principal* et *nucléole accessoire*, *hauptnucleolus* et *nebennucleolus* (Flemming), *stammnucleolus* et *nebenkugeln* (Auerbach), *hauptkeimfleck* et *nebenkeimfleck* (Leydig).

Faux nucléoles

Je ne parlerai qu'incidemment des *faux nucléoles*, qui se comportent absolument de la même façon que les éléments chromatiques, dont ils ne diffèrent que par leur volume. Je dirai seulement qu'on les observe sous trois formes :

1° Ils peuvent avoir l'aspect d'amas irréguliers de chromatine, en continuité avec le réseau chromatique ; ils siègent alors de préférence aux points nodaux du réseau, dont ils ne sont que des épaississements.

2° Ils peuvent former des masses plus ou moins volumineuses, à contour régulièrement sphérique, unies au réseau nucléaire par des filaments de linine. Quelquefois toute la chromatine du noyau est accumulée dans un faux nucléole. Pour quelques auteurs, les taches germinatives de certains œufs ne seraient que des nucléoles de cette variété. J'examinerai cette question avec plus de détails en étudiant les nucléoles différenciés.

3° Je note ici certaines formations que CARNOY a désignées sous le nom de *nucléoles-noyaux*, et dont le type le plus connu est celui des *Spirogyra*. Le noyau de ces Algues se compose d'une membrane, d'un karyoplasma achromatique et d'un corps sphérique, central, comprenant lui-même une membrane et toute la substance chromatique du noyau. Ce corps central a été considéré par STRASBURGER ¹⁸⁸⁰⁻⁸², FLEMMING ¹⁸⁸² et ZACHARIAS ¹⁸⁸⁵ comme un nucléole. CARNOY ¹⁸⁸⁴ lui a donné le nom de *nucléole-noyau*.

MEUNIER ¹⁸⁸⁷, en démontrant que, dans la karyokinèse, les éléments chromatiques de la plaque équatoriale dérivent exclusivement de ce corps, a mis définitivement hors de doute la nature nucléaire de ce prétendu nucléole. (1)

Cf. *Spirogyra* : STRASBURGER ¹⁸⁸⁰⁻⁸², MACFARLANE ¹⁸⁸⁴, FLEMING ¹⁸⁸², TANGL ¹⁸⁸², CARNOY ¹⁸⁸⁴, ZACHARIAS ¹⁸⁸⁵, MEUNIER ¹⁸⁸⁷, DECAGNY ¹⁸⁹³, MOLL ¹⁸⁹³, PENNINGTON ¹⁸⁹⁷, MITZKEWITSCH ¹⁸⁹⁸.

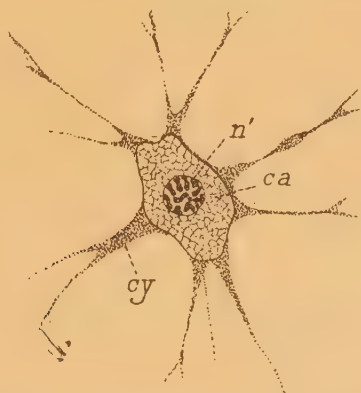


Fig. 4. — Noyau de *Spirogyra* traité par l'acide nitrique dilué.
cy, cytoplasma; *ca*, caryoplasma réticulé; *n'*, nucléole.
(D'après Meunier, 1887).

Ces faux nucléoles sont ceux qui, d'après CARNOY, mériteraient le plus d'être appelés nucléoles. Si en effet on réfléchit au sens du mot *nucléole*, qui signifie petit noyau, et si on se souvient de la définition de VALENTIN, CARNOY a raison lorsqu'il dit : « Si l'on tenait à conserver la dénomination de nucléole, il semblerait naturel de la réserver exclusivement pour nommer ces noyaux en miniature. » Mais de quel nom désigner ce que nous appelons les vrais nucléoles, alors que nous ignorons leur nature et leur signification ?

(1) « Nucléole par position, noyau par nature » MEUNIER.

DEUXIÈME PARTIE

Morphologie

CHAPITRE I

Présence des nucléoles

On ne peut pas considérer le nucléole comme un organe *permanent* du noyau, puisque, comme nous le verrons plus loin, on constate généralement sa disparition au moment de la division cellulaire. Est-il un organe commun à toutes les cellules sans exception ?

D'après O. HERTWIG¹⁸⁹², la substance nucléolaire (para-nucléine) est aussi essentielle dans le noyau que la nucléine ; elle ne fait défaut dans aucun noyau, mais elle subit des modifications et se présente sous des aspects différents selon l'âge ou le stade de développement de la cellule. C'est ainsi que cette substance, visible sous forme de nucléole dans le noyau au repos, semble disparaître dans le noyau en division ; et dans le noyau au repos lui-

même, le nombre, la taille et la constitution des nucléoles peuvent varier considérablement.

D'après VAN BAMBEKE ¹⁸⁸⁵, le nucléole est rarement absent et peut être considéré comme un élément essentiel du noyau.

D'après HENNEGUY ¹⁸⁹⁶, la présence des vrais nucléoles n'est pas constante.

D'après ZIMMERMANN ¹⁸⁹⁶, dans les cellules végétales le nucléole nemanque que chez quelques espèces inférieures. Différents auteurs ont pourtant noté la présence du nucléole dans les Algues inférieures. WAGER ¹⁸⁹⁸, après plusieurs histologistes, a décrit le nucléole de la levure de bière et son rôle dans la formation des spores.

Les *Amibes* possèdent des nucléoles. Chez les *Infusoires*, VON SIEBOLD a, en 1848, appliqué le terme de nucléole au *micronucleus*; mais le *micronucleus* des *Infusoires* n'est pas un nucléole. D'après HENNEGUY c'est le *macronucleus* des *Infusoires* qui correspondrait au nucléole des cellules ordinaires et à la fois aux taches germinatives et au corps vitellin des œufs. Cette opinion est aussi celle de FLODERUS ¹⁸⁹⁶.

RHUMBLER ¹⁸⁹³ doute que les nucléoles des *Métazoaires* et les *Binnenkorper* des *Protozoaires* soient des formations homologues.

Si quelques-uns des nucléoles des *Protozoaires* sont comparables à ceux des *Métazoaires*, il n'est donc pas prouvé qu'ils le soient tous.

Chez les *Métazoaires*, le noyau au repos ne contient peut-être pas toujours de nucléole. Il en est sans doute ainsi dans les très jeunes cellules et dans certains éléments

doués de peu d'activité. Mais dans toute cellule où les échanges nutritifs sont abondants, on constate la présence d'un ou plusieurs nucléoles ; leur nombre et leur volume sont d'autant plus grands que les cellules sont plus actives (cellules en voie de croissance, œufs, cellules glandulaires). Ils se modifient, ils évoluent avec la cellule, peut-être même disparaissent-ils dans les cellules âgées : nous étudierons plus loin ces modifications sous le titre d'évolution du nucléole.

Nombre des nucléoles

On a longtemps cru que le noyau, du moins dans les cellules somatiques, ne contenait qu'un nucléole. En réalité le nombre des nucléoles est très variable. On en compte généralement de 1 à 5 dans les tissus et plusieurs centaines dans certains œufs. CARNOY et LEBRUN ¹⁸⁹⁷ estiment que dans les vésicules germinatives des *Batraciens* le nombre des nucléoles, qui au début n'est que de 2 à 6, peut atteindre à certaines périodes du développement de l'œuf le chiffre énorme de 500 ou de 1.000.

Contrairement à l'opinion d'AUERBACH ¹⁸⁹⁰, le nombre des nucléoles n'est pas constant pour toutes les cellules d'une espèce animale. MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸ a noté par exemple dans les cellules des différents tissus de *Doto* : un nucléole dans les corpuscules sanguins et dans l'œuf, de 1 à 5 dans les cellules ganglionnaires, de 1 à 3 dans les cellules de la glande nidamentaire, et jusqu'à 40 dans les cellules géantes ; et dans les tissus de *Piscicola* : un nucléole dans

l'œuf et les cellules ganglionnaires, 12 environ dans les cellules musculaires, 300 à 400 dans les cellules des glandes subcuticulaires.

Le nombre des nucléoles n'est même pas constant pour les cellules d'un même tissu du même animal. J'ai noté, par exemple, dans une glande cutanée du *Triton* des noyaux avec 1, 2, 5 nucléoles et plus.

En comparant le nombre de nucléoles dans les œufs d'un certain nombre d'espèces animales, ILÆCKER ¹⁸⁹⁵ avait constaté que le nucléole est généralement unique dans les œufs à vitellus peu abondant (*Célestérés*, *Echinodermes*), et que dans les œufs surchargés de vitellus (beaucoup d'*Insectes*, de *Crustacés*, *Vertébrés inférieurs*) les nucléoles sont au contraire très nombreux.

Mais une étude plus complète a montré qu'il n'en est pas toujours ainsi. MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸ a réuni dans un tableau le nombre des taches germinatives des principaux groupes de Métazoaires. On voit par ce tableau qu'un grand nombre de nucléoles n'est pas toujours caractéristique des œufs à vitellus abondant : l'œuf des *Oiseaux*, par exemple, et de beaucoup d'*Arthropodes* ne contient généralement qu'un seul nucléole, comme l'ovule de la plupart des *Mammifères*.

Néanmoins, il semble qu'il y ait un certain rapport entre le nombre des nucléoles et l'intensité des phénomènes sécrétoires de la cellule ; car, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par la comparaison des chiffres que j'ai donnés plus haut, les cellules qui contiennent les nucléoles les plus nombreux sont les œufs et les cellules glandulaires.

Position et rapports des nucléoles dans le noyau

Les nucléoles, sauf quelques exceptions, n'occupent pas une position particulière dans le noyau. Bien qu'ils paraissent le plus souvent excentriques, on ne les rencontre pas habituellement au contact de la membrane nucléaire, si ce n'est au début de la mitose, et, d'après MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸, au moment de leur apparition. Moi-même j'ai vu plusieurs fois des nucléoles volumineux en relation avec elle, dans les glandes à venin du *Triton*, généralement au niveau d'un repli ou d'une invagination de la membrane. Cette position m'a paru coïncider avec une période de grande activité sécrétoire.

Dans les vésicules germinatives, un certain nombre d'observateurs ont noté des positions déterminées des nucléoles, variant avec le stade du développement des œufs. Chez les *Némertiens* par exemple, ils sont à la périphérie dans les petites vésicules germinatives; puis ils se rapprochent du centre et, dans un stade ultérieur, ils émigrent de nouveau vers la périphérie (MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸).

Lorsqu'il existe des nucléoles nombreux, au lieu de se disperser irrégulièrement dans la cavité nucléaire, ils se disposent parfois concentriquement. EIMER ¹⁸⁷² a même observé, dans l'œuf de *Lacerta*, la disposition suivante : les nucléoles, qui d'abord sont rassemblés près du centre du noyau, deviennent périphériques et, autour de chacun

d'eux, des nucléoles plus petits se rangent en cercles concentriques.

Quant aux rapports du nucléole avec la charpente du noyau (1), certains auteurs admettent que le nucléole est libre dans les mailles du réseau de linine ; d'autres pensent qu'il est suspendu dans le suc nucléaire par des filaments qui le maintiennent en position fixe.

Pour FLEMMING ¹⁸⁸², les nucléoles sont le plus souvent reliés au reticulum ; pour HEIDENHAIN ¹⁸⁹², ils sont inclus dans le réseau de chromatine et de linine ; pour MACALLUM ¹⁸⁹⁵, ils sont toujours suspendus à la charpente chromatique. PFLÜCKE ¹⁸⁹⁵ ne sait si les fibrilles de linine qui se rendent au nucléole s'unissent à sa substance, ou si le nucléole est seulement placé sur le point de jonction de ces fibrilles ; il décrit, après ELMER, autour du nucléole un cercle de granules qui lui sont rattachés par les filaments de linine, mais il ne peut reconnaître si ces granules sont des épaisissements des filaments ou s'ils correspondent à des nucléoles accessoires. SCHNEIDER ¹⁸⁹¹, BROOKS ¹⁸⁹³, décrivent également des nucléoles en relation avec le reticulum.

Contrairement à cette opinion, HERRICK ¹⁸⁹⁵ soutient que le nucléole, dont le poids spécifique est supérieur à celui de tous les autres éléments du noyau, obéit à la pesanteur et occupe toujours la position la plus déclive. Ces conclusions reposent sur l'examen des œufs de *Homarus* fixés et durcis dans des positions différentes. HENNEGUY (*Année biologique* ¹⁸⁹⁵) fait remarquer que l'auteur n'a peut-

(1) J'ai dit une fois pour toutes (p. 20) les principaux caractères des nucléoles nucléiniens ou faux nucléoles ; je les laisse entièrement de côté.

être pas tenu compte des dislocations qui peuvent se produire dans le noyau sous l'action des réactifs fixateurs.

ZIMMERMANN ¹⁸⁹⁶ croit que dans les noyaux au repos, les nucléoles ne sont pas reliés au réseau chromatique.

MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸ admet que généralement le nucléole n'est pas en relation étroite avec le reticulum; il le compare à un ballon logé entre les branches d'un arbre, qui ne lui laissent qu'une mobilité relative. Il pense que, lorsque le nucléole augmente de volume, il refoule les mailles du réseau, qui s'appliquent à sa surface sans pénétrer dans sa substance.

Dans les glandes cutanées du *Triton*, les nucléoles paraissent le plus souvent reliés au reticulum par des filaments très grêles. Sur les plus volumineux de ces nucléoles, voici la disposition que j'ai pu observer, notamment après coloration par l'orange et l'hématoxyline. La sphère de substance nucléolaire, colorée en jaune, semble entourée d'une très mince enveloppe légèrement colorée en bleu et présentant sur la coupe optique quatre ou cinq petits renflements qui correspondent aux points d'insertion des filaments suspenseurs. Si on explore attentivement la surface du nucléole, on voit se détacher de ces renflements des filaments très fins, colorés en bleu, qui serpentent sur la masse nucléolaire et s'anastomosent entre eux. Le nucléole paraît ainsi emprisonné dans un filet. (Fig. 5 de la planche).

Volume

Le volume des nucléoles est très variable ; lorsqu'il y a plusieurs nucléoles dans le même noyau, ils ne sont généralement pas tous du même volume.

Dans les œufs, les nucléoles atteignent parfois de grandes dimensions. KASTSCHENKO¹⁸⁹⁰ a noté dans les œufs de *Pristiurus*, *Scyllium*, *Torpedo* de nombreux nucléoles atteignant 0^{mm}016. STUHLMANN¹⁸⁸⁶ a mesuré dans la vésicule germinative de l'œuf de *Carabus memoralis* un nucléole de 0^{mm}067 (nucléole double, voir plus loin p. 39).

Dans les glandes du *Triton*, j'ai vu dans un noyau de 0^{mm}036 de diamètre (il y en a de plus volumineux) un nucléole de 0^{mm}015 de longueur sur 0^{mm}008 de largeur ; dans un noyau de 0^{mm}020, deux nucléoles de 0^{mm}005. Ce sont là des dimensions fréquentes.

CHAPITRE II.

Forme — Consistance

Les vrais nucléoles sont généralement sphériques ; leur forme est due vraisemblablement à leur consistance demi fluide. En raison même de cette consistance, leur forme globulaire peut se modifier et devenir ellipsoïdale ou ovoïde. Lorsque la substance nucléolaire est plus visqueuse, elle peut présenter un contour irrégulier (voir p. 35).

D'après LAVDOWSKY¹⁸⁹¹, les nucléoles peuvent être sphériques, anguleux ou étoilés.

Structure

Membrane. — La plupart des auteurs, avec FLEMMING¹⁸⁸², ne décrivent pas de membrane limitante autour du nucléole et croient que les membranes qui ont été décrites sont des produits artificiels.

Parmi ceux qui ont observé une membrane, les uns pensent, avec MONTGOMERY¹⁸⁹⁸ qu'elle n'est qu'une portion plus dense de la substance fondamentale, les autres lui reconnaissent les caractères de la linine ou de la chromatine.

OGATA¹⁸⁸³ décrit dans les cellules du pancréas un

nucléole dont la substance se colore par l'éosine et la périphérie par l'hématoxyline. WILL¹⁸⁸⁵ décrit dans certains œufs un nucléole limité par une membrane et entouré de petits grains de chromatine. SCHNEIDER¹⁸⁹¹ admet, dans les cellules testiculaires d'*Astacus*, la présence d'une membrane nucléolaire à laquelle s'unissent des filaments achromatiques. Pour HEIDENHAIN¹⁸⁹², dans les cellules de *Salamandre*, les nucléoles sont entourés d'une couche différenciée, en continuité avec le réseau nucléaire; mais il ne peut affirmer qu'il y ait autour de chaque nucléole une enveloppe particulière de chromatine. MACALLUM¹⁸⁹⁵ dit que quelquefois autour des nucléoles une membrane apparaît qui dérive des fibrilles du réseau et qui reste en continuité avec elles. LEVI¹⁸⁹⁷ et LENHOSSEK¹⁸⁹⁸ ont vu, dans les cellules nerveuses, de petites masses de chromatine adhérentes à la surface du nucléole. CAVARA¹⁸⁹⁸ a constaté dans les cellules végétales la présence d'une membrane nucléolaire de chromatine trouée ou réticulée. MEVES¹⁸⁹⁹ également a vu, dans les spermatogonies de *Salamandre*, une coque de chromatine enveloppant les nucléoles.

J'ai déjà dit (p. 29) que dans les glandes cutanées du *Triton*, il existe autour des nucléoles une membrane qui se colore légèrement en bleu par l'hématoxyline et sur laquelle cheminent des fibrilles du reticulum.

Je signalerai enfin la membrane nucléolaire de structure compliquée, que MANN¹⁸⁹² a observée dans les noyaux du sac embryonnaire de *Myosurus minimus* : il a constaté dans l'épaisseur de cette membrane la présence d'une quantité de pores ou de stries dirigées radialement; de

ces stries, de très délicates fibrilles, analogues à des cils, rayonnent dans la cavité nucléaire ; il décrit d'autre part deux couches différenciées dans l'intérieur du nucléole : ces deux couches sont formées de granules qu'il appelle *endonucléoles* ; dans un noyau au repos il a même vu au centre du nucléole un endonucléole volumineux , qui émettait de très fins prolongements à travers les pores de la membrane.

De ces nombreux exemples, nous pouvons conclure que si la présence d'une membrane nucléolaire n'est pas démontrée pour tous les nucléoles, elle l'est pour quelques-uns, et nous verrons plus loin de quelle importance est ce fait, lorsque nous rechercherons quelle est l'origine du nucléole.

Substance fondamentale. — La substance fondamentale est le plus souvent homogène et très réfringente. Dans quelques cas elle est granuleuse ; la structure granuleuse semble postérieure à l'état homogène. HOLL¹⁸⁹³ a décrit dans l'ovule de *Souris* un nucléole contenant une vingtaine de granules (granules de SCHRÖN, voir nucléolule p. 36).

La substance fondamentale d'un grand nombre de nucléoles n'est pas homogène dans toute sa masse ; elle renferme assez souvent une substance plus fluide et moins colorable, isolée sous forme de vacuoles.

Dans certains cas enfin, les nucléoles se différencient en substances douées de propriétés physiques et chimiques particulières. Je les décrirai plus loin comme nucléoles différenciés.

Vacuoles. — Les vacuoles, simples ou multiples ne sont pas artificielles comme certains auteurs l'ont prétendu, car elles ont été observées aussi bien sur des éléments vivants, qu'après l'action de fixateurs variés.

Il est vrai que sous l'influence d'une solution de chlorure de sodium à 1,5 0/0 RANSOM¹⁸⁶⁷ a vu des vacuoles se produire dans des nucléoles, que des observations semblables ont été faites par LEYDIG¹⁸⁹⁸, O. SCHULTZE¹⁸⁹⁷, MORGAN¹⁸⁹⁶, ALBRECHT¹⁸⁹⁸, que ZIMMERMANN¹⁸⁹⁶ a attribué la présence des vacuoles à des inclusions d'air dans le baume ; il n'en est pas moins certain qu'on rencontre fréquemment des vacuoles dans des nucléoles tout à fait normaux. Ce qui prouve leur réalité, c'est que tous les nucléoles volumineux n'en contiennent pas, après traitement par les mêmes réactifs ; elles sont beaucoup plus fréquentes et plus larges dans les œufs que dans les cellules des tissus. D'après PFLUCKE¹⁸⁹⁵, elles seraient particulièrement abondantes dans les cellules des *Gastéropodes*.

Les vacuoles sont de petites cavités pleines de liquide, des gouttelettes logées dans la substance fondamentale du nucléole. Ordinairement les vacuoles sont au centre du nucléole ; pourtant lorsqu'il n'existe qu'une vacuole volumineuse, elle est le plus souvent excentrique ; il ne semble pas y avoir de rapport entre cette position et la proximité de la membrane du noyau (1).

Les grosses vacuoles proviennent généralement de la fusion de plusieurs vacuoles plus petites.

L'abondance de celles-ci est parfois si grande que

(1) Je ne parle ici que des vacuoles intranucléolaires ; à propos des nucléoles différenciés je reviendrai sur cette question.

quelques auteurs ont décrit au nucléole une structure alvéolaire : PURCELL ¹⁸⁷⁴, SCHAUDINN ¹⁸⁹⁴, KORSCHOLT ¹⁸⁹⁵, LAUTERBORN ¹⁸⁹⁵.

D'autres observateurs, BUTSCHLI ¹⁸⁸⁰, FROMMANN ¹⁸⁸¹, LEYDIG ¹⁸⁸⁸, etc, ont décrit une structure réticulée ; mais ces descriptions se rapportent soit à des formations improprement appelées nucléoles (comme le nucléole noyau de *Spirogyra*), soit à des nucléoles creusés de vacuoles nombreuses. En effet, comme le fait remarquer MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸, la substance fondamentale très réduite par la confluence partielle des vacuoles, qui produisent, en se réunissant, des canaux anastomosés de substance vacuolaire faiblement colorable, peut, après coloration, donner l'impression d'un reticulum.

Nucléoles irréguliers. — Différents histologistes ont observé des nucléoles d'une forme particulière, dont le type le plus connu est, le nucléole du *Chironomus* (fig. 2).

BALBIANI ¹⁸⁸¹ a le premier décrit la disposition particulière que présentent les nucléoles de la larve du *Chironomus*, étudiés depuis par LEYDIG, ¹⁸⁸³, KORSCHOLT ¹⁸⁸⁴, MACALLUM ¹⁸⁹⁵. Le noyau, souvent décrit, des cellules de cette larve, et particulièrement de ses glandes salivaires, renferme un gros filament strié et contourné dont chaque extrémité se termine sur un nucléole. Les deux nucléoles, irréguliers de forme et bosselés à leur surface, sont larges de 0^{mm}030 à 0^{mm}040. « Il arrive assez souvent que les deux nucléoles se confondent par une partie plus étroite qui les réunit comme une sorte de pont ; d'autres fois enfin, ils se fusionnent plus ou moins intimement en un seul nucléole,

dont le diamètre est le double de celui des nucléoles isolés » (fig. 3). Leur substance, granuleuse, réfringente, creusée de vacuoles, ne se colore pas par le vert de méthyle qui colore le cordon nucléaire. Quelquefois sur le trajet de celui-ci, à une petite distance des nucléoles, il existe un ou deux renflements annulaires qui semblent

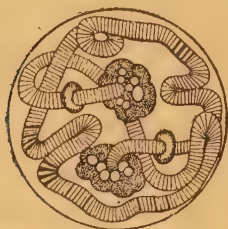


Fig. 2
Noyau de la Glande salivaire
de *Chironomus*
(D'après Balbiani, 1884)



Fig. 3
Nucléole d'un Noyau de la Glande
salivaire de *Chironomus*, dans
lequel se terminent les deux extré-
mités du cordon chromatique. A
une faible distance de chaque ex-
trémité, le cordon présente un ren-
flement annulaire.
(D'après Balbiani, 1884)

constitués de la même substance que les nucléoles. HENNEGUY ¹⁸⁹⁶ a constaté que, en dissolvant par le ferrocyanure de potassium le cordon nucléaire, les nucléoles, qui restent intacts, présentent des parties claires correspondant au point d'implantation du cordon dans leur masse.

Nucléolule. — Dans certains nucléoles des corpuscules particuliers ont été décrits sous les noms de : *granule de Schrnö*, *nucleololus* (Auerbach); *nucleollolus* (Frenzel); *vésicule de Valentin*, *entosthoblast* (Agassiz); *nucleolinus*, *punctum germinativum* (Haeckel); *nucleolo-nucleus*, *endo-nucleolus* (Macfarlane); *centrosoma* (Lavdowsky).

Je résumerai seulement quelques observations :

MACFARLANE ¹⁸⁸⁵ rencontre constamment dans certaines cellules végétales un nucléolule unique, qu'il appelle *endonucléole* et auquel il attribue un rôle considérable dans la vie cellulaire, le regardant comme le centre trophique de la cellule et comme un agent mécanique important pendant la division du noyau.

LAVDOWSKY ¹⁸⁹⁴ trouve dans le nucléole de différentes cellules une vacuole centrale contenant une petite granulation qu'il suppose être un centrosome destiné à sortir du nucléole après avoir achevé son développement.

VAN BAMBEKE ¹⁸⁸⁶ décrit dans la tache germinative de l'œuf ovarien d'*Amauriobus ferox* une vacuole centrale dans laquelle on voyait à l'état frais « un granule foncé doué d'un mouvement très vif. »

Dans les glandes du *Triton*, j'ai souvent remarqué près du centre du nucléole un ou plusieurs points réfringents, qui parfois dessinent une couronne et que je crois être de toutes petites vacuoles. Il est fort possible en effet que, comme l'admettent nombre d'auteurs, le nucléolule ne soit pas autre chose qu'une petite vacuole ou une particule de substance nucléolaire mise en liberté dans une vacuole. (Voir fig. 3 et 6 de la planche).

Voici d'après MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸, les noms des auteurs qui ont observé un nucléolule dans un nucléole :

AGASSIZ ¹⁸⁵⁷, KLEINENBERG ¹⁸⁷², A. BRANDT ¹⁸⁷⁸, MACFARLANE ¹⁸⁸⁵, FRENZEL ¹⁸⁸⁵, VAN BAMBEKE ¹⁸⁸⁶, KOSINSKY ¹⁸⁸⁷⁻⁹³, LEYDIG ¹⁸⁸⁸, VEJDOVSKY ¹⁸⁹⁵, MORGAN ¹⁸⁹⁶, LAVDOWSKY ¹⁸⁹⁴ ;

plusieurs nucléolules par nucléole :

SCHROEN ¹⁸⁶⁵, HAECKEL ¹⁸⁷⁴, MARK ¹⁸⁷⁷, SEELIGER ¹⁸⁸², SCHARFF ¹⁸⁸⁸,

BURGER¹⁸⁹⁰, WOLTERS¹⁸⁹¹, MANN¹⁸⁹², GJURASIN¹⁸⁹³, HOLL¹⁸⁹³,
RHUMBLER¹⁸⁹³, VAN BAMBEKE¹⁸⁹⁷, BANCROFT¹⁸⁹⁸.

J'ajouterai les noms de : RUZICKA¹⁸⁹⁷, OBERSTEINER¹⁸⁹⁸,
CARNOY et LEBRUN¹⁸⁹⁷, MUNSON¹⁸⁹⁸, GATHY¹⁹⁰⁰.

CHAPITRE III.

Nucléoles différenciés

Dans certains noyaux on rencontre deux variétés de nucléoles, différents par leurs caractères morphologiques et par leurs propriétés chimiques. On les désigne sous les noms de *nucléoles principaux* et de *nucléoles accessoires*.

Les nucléoles principaux ont été appelés : *Hauptnucleolus* (Flemming), *Principal nucleolus* (Wilson), *Nucléole propre* (Montgomery); et les nucléoles accessoires : *Nebennucleolus* (Flemming), *Accessory nucleolus* (Wilson), *Paranucleolus* (Montgomery).

Ces deux variétés peuvent coexister dans les noyaux, soit séparées, soit accolées. Dans ce dernier cas, le nucléole est *double*.

Dans d'autres noyaux il n'existe qu'une variété de nucléoles, mais ces nucléoles se comportent vis-à-vis des matières colorantes, d'une autre façon que les vrais nucléoles, sans présenter toutefois des réactions identiques à celles de la chromatine (taches germinatives).

On rencontre les nucléoles différenciées dans les œufs et dans quelques cellules somatiques; ils n'ont pas encore été signalés dans les cellules végétales.

Les nucléoles principaux sont généralement moins nombreux, plus volumineux, plus réfringents et plus

colorables que les nucléoles accessoires. Il n'existe souvent qu'un nucléole principal à côté d'un ou de plusieurs nucléoles accessoires. Le nucléole principal est quelquefois plus petit que le ou les nucléoles accessoires.

Quant aux relations de ces deux variétés de nucléoles, les dispositions les plus diverses ont été observées. Dans la plupart des cas, le nucléole principal reste isolé des nucléoles accessoires. Dans d'autres cas, le nucléole principal se trouve toujours en contact avec un nucléole accessoire. Après avoir été unis, ils peuvent se séparer dans la suite. Enfin, séparés au début, ils peuvent se mettre plus tard en contact.

Lorsqu'ils sont unis, c'est-à-dire lorsqu'ils constituent un *nucléole double*, ils présentent souvent la forme d'un gland : le nucléole principal, fortement réfringent et très colorable, est excavé en cupule et enchâsse dans sa concavité le nucléole accessoire sphérique, plus volumineux et plus pâle (fig. 4). Parfois la disposition est inverse : c'est la masse non colorable qui recouvre, comme une calotte, la masse colorable.

Dans d'autres cas les deux parties du nucléole double ne sont pas emboîtées, mais seulement accolées : ce sont deux phères, d'égale ou d'inégale grosseur, dont l'une, plus réfringente, se colore d'une façon particulièrement intense (fig. 5).

Les nucléoles doubles se rencontrent surtout chez les *Mollusques*, les *Tuniciers* et les *Echinodermes* ; ils ont été étudiés dans les œufs en repos de : *Cyclas* (LEYDIG¹⁸⁵⁵, STAUFFACHER¹⁸⁹³) ; *Dentalium* (LACAZE-DUTHIERS¹⁸⁵⁷, FOL¹⁸⁹⁹) ; *Lumbricus terrestris* (CLAPARÈDE¹⁸⁶⁹) ; *Anodonta*, *Unio*, *Dreissensia* (FLEMMING¹⁸⁷⁴⁻⁸²) ;

Helix, *Tellina*, *Sphærechinus*, *Asteracanthion* (O. HERTWIG 1877-78); *Spiophanes* (GIARD); *Hydra* (NUSSBAUM 1887, BRAUER 1891); *Sternaspis* (VEJDovsky 1882); *Eusyllis* (MALAQUIN); *Tapes* (ROUZAUD); *Arion*, *Helix* (PLATNER 1886); *Carabus memorialis* (STUHLMANN 1886); *Plumatella* (DAVENPORT 1891, BRAEM 1897); *Doris*, *Æolidia* (LOENNBERG 1892); *Cyclops* (HÆCKER 1893); *Mytilbus* (LOENNBERG 1892);



Fig. 4. — *a*, Noyau d'un œuf ovarien d'*Unio*, examiné dans le liquide de l'ovaire. Nucléole bilobé. — *α*, Noyau semblable après l'action de l'acide acétique à 5 0/0; les cordons du réseau nucléaire se montrent plus nettement; la partie plus volumineuse et plus pâle du nucléole principal, ainsi que les nucléoles accessoires, sont gonflés et palis; la partie moins volumineuse du nucléole principal est également gonflée, mais à un degré moindre. — *b*, Nucléole principal d'un œuf de *Trichogonia polymorpha*; la partie réfringente est disposée en forme de coiffe sur l'autre partie, plus volumineuse et pâle. — *β*, Le même nucléole à la coupe optique (schémachique).

(D'après FLEMMING, fig. empruntée à O. HERTWIG).

LIST 1896); *Echinus* (HÆCKER 1893); *Pholas*, *Sphærechinus* (LIST 1896); *Ciona* (O. HERTWIG, FLODERUS 1896); *Nephthys* (MICHEL 1896); *Polydora* (MONTGOMERY 1898);

Dans les cellules du foie de *Doris*, *Æolidia*, *Polycera* (LOENNBERG 1892), d'*Astacus* (LOENNBERG 1892, VOM RATH 1895); dans les cellules glandulaires de pancréas de *Grenouille* (OGATA), d'es-

tomac (LUKJANOW¹⁸⁸⁷) et d'intestin (STEINHANS) de *Salamandre*; dans les spermatoblastes de *Souris* (HERMANN¹⁸⁸⁹); dans les cellules de Sertoli de *Cobaye* (BOUIN¹⁸⁹⁷).

LIST¹⁸⁹⁶ a décrit dans les œufs de *Pholas* plusieurs variétés de nucléoles doubles, que MICHEL¹⁸⁹⁶⁻⁹⁷ a également rencontrées dans les œufs de *Nephthys*. Ces auteurs ont noté l'existence, dans le même noyau, de deux (rarement trois)

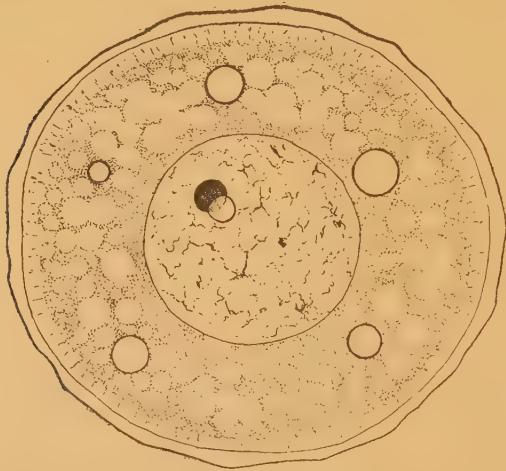


Fig. 5. — OEuf de *Nereis*.

La vésicule germinative, à peu près centrale, contient un nucléole double.
(D'après WILSON).

nucléoles doubles, et, à côté de la forme en gland précédemment décrite, les variétés suivantes : le nucléole principal peut être placé entre deux nucléoles accessoires, ou inversement le nucléole accessoire entre deux nucléoles principaux ; très rarement (MICHEL) il existe plus de deux parties accessoires, d'où un nucléole comme spumeux, parfois aussi jusqu'à une douzaine de nucléoles accessoires. Quelques auteurs (STAUFFACHER¹⁸⁹³, BRAEM¹⁸⁹⁷),

avaient déjà noté l'existence de nucléoles trilobés. On peut néanmoins considérer ces formes comme très rares.

Les nucléoles principaux sont formés d'une substance réfringente, fortement colorable par les colorants spécifiques du nucléole et parfois aussi par les colorants nucléaires; leur substance est souvent granuleuse, quelquefois vacuolée, tandis que celle des nucléoles accessoires reste généralement homogène. Traités par l'eau les nucléoles accessoires disparaissent, les nucléoles principaux persistent; par l'acide acétique (50/0) les nucléoles accessoires se gonflent plus rapidement que les nucléoles principaux.

Tous les œufs dans lesquels les nucléoles différenciés ont été observés, ne contiennent sans doute à un certain stade de leur développement qu'une variété de ces nucléoles. On considère généralement les nucléoles principaux comme les formations primitives d'où, suivant certains observateurs, HESSLING ¹⁸⁵⁴, SCHNEIDER ¹⁸⁸³, BRAUER ¹⁸⁹¹, FLÖDERUS ¹⁸⁹⁶, MUNSON ¹⁸⁹⁸, etc., dérivent par bourgeonnement les nucléoles accessoires.

HECKER ¹⁸⁹⁵ pense aussi que les nucléoles accessoires sont des formations tardives, mais il n'admet pas pour eux la même origine. D'après lui, la substance nucléolaire dériverait de la chromatine, soit par transformation de cette substance, soit comme produit de déchet éliminé. La masse de substance ainsi élaborée au début s'accumule et constitue le nucléole principal; les nucléoles accessoires, qui sont formés par les substances éliminées ultérieurement, doivent leurs propriétés chimiques particulières aux modifications qu'a subies la chromatine pendant l'évolution de la vésicule germinative.

MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸ également, bien qu'il ait constaté que dans l'œuf de *Polydora* les nucléoles accessoires apparaissent, vers la fin de la période de maturation, en contact avec la surface du nucléole principal, conclut que dans le plus grand nombre des cas, sinon dans tous, les nucléoles accessoires ne dérivent pas du nucléole principal, mais qu'il sont des produits *sui generis*.

Les faits suivants peuvent être invoqués pour démontrer que, contrairement à cette opinion, les nucléoles accessoires proviennent du nucléole principal.

D'abord leur apparition tardive : comme l'a remarqué FLEMMING, « dans le jeune œuf des Lamellibranches, le nucléole principal n'est pas différencié en deux parties ; cette différenciation n'apparaît qu'avec la maturité de l'œuf ». — Puis l'augmentation progressive du nombre des nucléoles accessoires et leur apparition, souvent constatée, au voisinage du nucléole principal ; l'observation de CUÉNOT ¹⁸⁹⁵ est particulièrement instructive à cet égard : dans l'œuf ovarien de *Synapta inharens* « la tache germinative bourgeonne une quantité de petits nucléoles secondaires qui errent dans le protoplasma clair de la vésicule germinative ; presque toujours la tache a un aspect mamelonné par suite de la formation de ces nucléoles ». — Enfin la disposition même des nucléoles doubles, qui s'explique facilement si l'on considère le nucléole accessoire comme formé par une différenciation lente de la substance du nucléole principal. Certains auteurs ont observé dans le nucléole principal la formation de petits vacuoles qui peu à peu se fusionnent en une vacuole plus volumineuse ; celle-ci fait bientôt saillie

à la surface du nucléole sous la forme d'une sphère peu colorable, qu'il n'est pas toujours aisé de distinguer d'un nucléole accessoire. C'est ainsi que LOENNBURG ¹⁸⁹², en parlant des deux sphères pâles de la tache germinative de *Mytilus*, dit qu'« il est difficile de reconnaître s'il ne s'agit ici que de vacuoles ». BRAUER ¹⁸⁹¹ décrit dans l'œuf de l'*Hydre*, au voisinage d'un gros nucléole, une sphère pâle, de moitié moins grosse, qu'il considère comme provenant du nucléole volumineux et représentant sa partie achromatique.

J'ai observé dans les glandes cutanées du *Triton*, au début de la sécrétion, dans un certain nombre de noyaux, la présence de vacuoles plus ou moins volumineuses, accolées à un ou plusieurs nucléoles. Ces vacuoles juxta-nucléolaires se colorent plus faiblement que les nucléoles, par les mêmes réactifs ; elles sont ovoïdes ou sphériques, souvent beaucoup plus larges que les nucléoles qui, ainsi complétés, simulent des nucléoles doubles. Il me semble évident néanmoins que ce sont bien des vacuoles, dont le contenu homogène représente un produit élaboré par les nucléoles. J'ai reproduit dans la planche (fig. 1, 2 et 3) quelques-uns de ces aspects.

MICHEL ¹⁸⁹⁶⁻⁹⁷ décrit, ainsi que nous le verrons plus loin, les nucléoles accessoires comme des vésicules à contenu liquide, éliminé du nucléole principal.

Il est donc bien possible que les deux variétés de nucléoles qu'on observe dans certains œufs ne soient que des modifications d'une même substance, la substance des taches germinatives.

Ceci nous amène à examiner les questions suivantes :

l'une de ces deux variétés de nucléoles correspond-elle au nucléole ordinaire des autres cellules ? Les taches germinatives sont-elles des nucléoles vrais ?

CARNOY¹⁸⁸⁴ répond : « Les taches de Wagner représentent à elles seules toute la portion nucléinienne du noyau des œufs ; ces taches ne sont que des sphérules de nucléine, issues de la désagrégation du filament normal ». Les nucléoles plasmatiques sont assez rares dans les œufs.

Pour O. HERTWIG¹⁸⁹², les taches germinatives diffèrent des nucléoles vrais par leurs propriétés chimiques, mais rien ne prouve que leur substance soit complètement identique à la nucléine de la charpente nucléaire.

HENNEGUY¹⁸⁹⁶ au contraire, constatant l'affinité des taches germinatives pour la safranine, le violet de gentiane, la fuchsine, etc., leur disparition presque instantanée dans une solution de chlorure de sodium à 10 0/0, leur résorption ou leur expulsion dans le vitellus au moment où la vésicule germinative va subir sa première division pour la formation du premier globule polaire, les considère comme des nucléoles vrais. D'après RÜCKERT¹⁸⁹² également, les taches germinatives sont des nucléoles vrais, entièrement comparables à ceux des cellules somatiques.

CARNOY et LEBRUN¹⁸⁹⁷ répètent, à peu près dans les mêmes termes qu'en 1884 : « Les taches germinatives, ou taches de Wagner, ou nucléoles des œufs (en partie, car on peut rencontrer aussi des nucléoles plasmatiques dans les œufs, quoique assez rarement à ce qu'il nous paraît), représentent la totalité de l'élément filamenteux d'un noyau ordinaire ».

D'après WILSON¹⁸⁹⁶, le nucléole principal, fortement colorable par les mêmes réactifs que la chromatine, ne correspond pas aux vrais nucléoles des cellules somatiques, mais plutôt aux karyosomes ou nœuds du réseau. Les nucléoles accessoires correspondent peut-être aux vrais nucléoles. Le nucléole principal est typique dans les œufs des *Echinodermes*, de beaucoup d'*Annélides*, *Mollusques* et *Cérentérés*, de quelques *Crustacés* et dans l'ovule des *Mammifères*. Les nucléoles accessoires seuls se rencontrent en grand nombre dans les vésicules germinatives des *Amphibiens* et des *Sélaciens*. (Je ferai remarquer que ce sont précisément les nucléoles de la vésicule germinative des Batraciens que Carnoy et Lebrun décrivent comme nucléoles nucléiniens).

D'après MONTGOMERY¹⁸⁹⁸, c'est le nucléole principal qui semble morphologiquement comparable au nucléole des cellules somatiques, quoiqu'il en diffère chimiquement.

LIST¹⁸⁹⁶ considère que le nucléole accessoire de l'œuf est en relation chimique plus étroite avec le nucléole des cellules somatiques qu'avec le nucléole principal de l'œuf. La substance du nucléole principal serait la nucléine ; le nucléole accessoire et le nucléole des cellules somatiques représenteraient deux variétés de paranucléine.

MICHEL¹⁸⁹⁷ fait remarquer que ces mots anciens, nucléine et paranucléine, ne peuvent avoir actuellement de signification précise qu'en les identifiant avec la chromatine et la pyrénine de la nomenclature de SCHWARZ. En étudiant les œufs de *Nephthys*, MICHEL est arrivé à des conclusions toutes différentes de celles de LIST. « Par leur aspect, leur forme sphérique, leur déformation tem-

poraire par pression, leur variation de taille suivant les conditions osmotiques, l'épaississement de leur paroi par réduction de volume, une fois même la fusion rapide de deux sphérules en une sphère plus grande, les masses accessoires (nucléole accessoire et partie accessoire du nucléole principal) apparaissent comme des vésicules à contenu liquide spécial ; les masses principales, seules bien colorables à la safranine, mais en même temps ne se gonflant pas et devenant plus visibles par l'eau, se gonflant par les acides, insolubles dans le sulfate de cuivre ou le ferrocyanure de potassium, sont formées de pyrénine et non de chromatine, par conséquent sont de vrais nucléoles ». La substance liquide des nucléoles accessoires qui, n'étant pas colorable par le carmin, ne peut être de la pyrénine, serait sans doute une sorte de déchet éliminé du nucléole principal.

En présence de ces contradictions nombreuses entre les opinions des différents auteurs, je suis forcé de conclure que de nouvelles recherches sont nécessaires pour nous fixer définitivement sur la nature des *taches germinatives*. Pourtant, en rappelant les réactions obtenues par MICHEL et par HENNEGUY, en tenant compte d'autre part des faits qui semblent démontrer la formation des nucléoles accessoires aux dépens du nucléole principal, je crois pouvoir considérer les taches germinatives comme de vrais nucléoles, ou du moins comme des nucléoles différenciés, possédant des réactions un peu particulières, différentes toutefois de celles de la chromatine et des faux nucléoles.

TROISIÈME PARTIE

Physiologie

CHAPITRE I

Propriétés vitales du nucléole

Le nucléole est-il un organe véritable, possédant des propriétés physiologiques, ou représente-t-il simplement un corps inerte dans le noyau ? En d'autres termes, son rôle est-il actif ou passif ?

Les deux opinions ont été soutenues.

Les partisans de l'inertie du nucléole s'appuient sur les arguments suivants :

Il existe des cellules sans nucléole ; le nucléole n'est pas un élément permanent de la cellule, puisqu'il disparaît au moment de la division ; sa forme, généralement globulaire, n'est-elle pas celle que prend spontanément une goutte de liquide ? les différences que l'on constate dans le nombre et le volume des nucléoles suivant les cellules,

leur disparition au début de la mitose, ne prouvent-elles pas qu'ils ne sont que des matériaux de réserve nutritive ou des amas de substances de déchet, accumulés pendant la phase de repos du noyau ?

Les partisans de l'autre théorie répondent que le nucléole peut revêtir des formes variées, présenter des mouvements amiboïdes, se contracter pour expulser le contenu de ses vacuoles, s'étrangler et se diviser, que par conséquent il fonctionne comme un organe véritable, destiné soit à l'élaboration de la chromatine, soit à l'excrétion de substances de rebut ou de produits divers. Quelques-uns même le considèrent comme un organe régulateur des fonctions de la cellule entière et lui font jouer un rôle important dans la division cellulaire.

Afin d'apprécier la valeur de ces arguments, nous allons les examiner d'un peu plus près, en étudiant successivement les mouvements amiboïdes et les vacuoles contractiles, les phénomènes de division et de fusion des nucléoles, l'origine et la destinée de ces éléments. Nous verrons, en terminant, ce qu'il faut penser de leur relations avec les centrosomes.

Mouvements du Nucléole. — Vacuoles

BALBIANI¹⁸⁶⁴ observa le premier des mouvements particuliers dans la tache germinative de l'œuf vivant de *Phalangium opilio*. Il vit que les vacuoles qui sont situées dans la substance fondamentale de ce nucléole, se rappro-

chent successivement de sa surface et qu'elles y éclatent comme sous la pression d'un liquide intérieur. De nouvelles vacuoles se forment dans la profondeur du nucléole et expulsent de même leur contenu dans le vésicule germinative. Les contractions de la tache germinative, qui correspondent à ces phénomènes, se produisent souvent à des intervalles assez longs d'un quart d'heure à une demi-heure et même davantage (fig. 6).

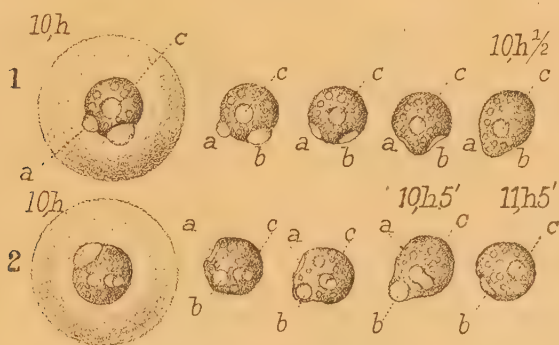


Fig. 6. — Vésicules et taches germinatives de *Phalangium Opilio*, montrant les transformations des vacuoles *a*, *b*, *c*, qui se sont effectuées, dans la série 1, en l'espace d'une demi heure, dans la série 2, en l'espace d'une heure et cinq minutes. (Dessin de BALBIANI, fig. empruntée à HENNEGUY).

L'année suivante, BALBIANI¹⁸⁶⁵ publie le résultat de ses observations sur l'œuf de *Geophilus longicornis*. Il décrit des vacuoles contractiles qui se vident de leur contenu par un petit canal creusé dans la périphérie du nucléole ; parfois même ce canal se prolonge jusqu'à la surface de la vésicule germinative à travers un canal plus large en forme d'entonnoir ; le contenu des vacuoles est alors déversé directement dans le cytoplasma.

Depuis, beaucoup d'auteurs ont observé et décrit l'appar-

rition de semblables vacuoles et la production de mouvements amiboïdes :

VAN BENEDEN¹⁸⁶⁹⁻⁷⁶ constate dans certains nucléoles des changements de forme, qu'il attribue à la contractilité de la substance nucléolaire.

BRANDT¹⁸⁷⁴ observe des mouvements amiboïdes lents du nucléole de l'œuf de *Blatta*, EIMER¹⁸⁷⁵ du nucléole de l'œuf

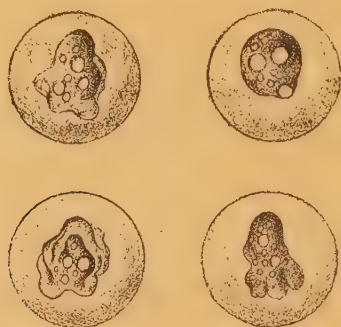


Fig. 7. — Vésicule germinative d'un œuf d'*Epeira diadema*, montrant les changements de forme successifs du nucléole. (Dessin de BALBIANI, fig. empruntée à HENNEGUY).

de *Silurus*, KIDD¹⁸⁷⁵ du nucléole des cellules de l'épithélium buccal de *Grenouille*; AUERBACH¹⁸⁷⁴, SCHWALBE¹⁸⁷⁴, O. HERTWIG¹⁸⁷⁶⁻⁹⁰, BRANDT¹⁸⁷⁸, BERGH¹⁸⁷⁹ LA VALETTE SAINT-GEORGE¹⁸⁶⁶⁻⁸³, ZACHARIAS¹⁸⁸⁵, VAN BAMBEKE¹⁸⁸⁶, KNAPPE¹⁸⁸⁶, NAGEL¹⁸⁸⁸ (ovules humains), HODGE¹⁸⁹⁴, MONTGOMERY¹⁸⁹⁸ font des observations semblables sur différentes cellules, où ils constatent l'apparition de mouvements ou de vacuoles.

BOEHM¹⁸⁸⁸ décrit dans la tache germinative de *Petromyzon*

une vacuole reliée par un fin canal avec la surface du nucléole.

HÆCKER ¹⁸⁹³ considère le nucléole principal des *Echinides* comme un organule pulsatile (*pulsirendes Organulum*), dans lequel une vacuole volumineuse se produit périodiquement par la confluence de petites vacuoles. La vacuole volumineuse, primitivement centrale, devient périphérique et expulse dans la cavité nucléaire son contenu qui représente une excrétion.

Si quelques-unes de ces observations ont été faites dans des conditions défectueuses, sur des cellules comprimées, changées de milieu et peut être même modifiées déjà par des altérations *post-mortem*, beaucoup d'autres semblent assez précises pour permettre de considérer ces mouvements de la substance nucléolaire comme des phénomènes normaux.

On peut d'ailleurs attribuer à des semblables mouvements amiboïdes les phénomènes de division et de fusion des nucléoles.

Division du nucléole

La division du nucléole se fait généralement par l'un des procédés suivants :

1° le nucléole perd sa forme sphérique, il s'allonge, s'étrangle et se divise en deux parties de volume à peu près égal ;

2° le nucléole se déforme, émet des bourgeons qui se

détachent graduellement de sa surface pour constituer des nucléoles plus petits ;

3° le nucléole se fragmente rapidement en un grand nombre de granules.

Le premier mode de division se rencontre surtout dans les noyaux en voie de division directe, et aussi dans quelques noyaux au repos.

Le deuxième mode est le plus fréquent dans les noyaux au repos ; il est l'indice de l'activité du nucléole.

Le troisième mode, qu'on observe particulièrement dans certains noyaux au début de la division par karyokinèse, peut être regardé comme un phénomène de dégénération du nucléole, puisqu'il précède le plus souvent sa disparition complète.

Les glandes cutanées du *Triton* m'ont fourni plusieurs exemples des deux premiers modes de division du nucléole. Dans un certain nombre de noyaux où aucun indice de division nucléaire n'était encore visible (ici la division est amitotique), j'ai rencontré des nucléoles plus ou moins étirés en biscuit. Il suffit de comparer les figures 7 et 8 de la planche, pour comprendre comment se fait la division du nucléole. Celui-ci s'allonge, s'étire, forme deux masses régulièrement sphériques unies par une partie rétrécie, qui donne à l'ensemble un aspect de haltère, et finit par se séparer. Dans d'autres cas le nucléole offre un contour irrégulier qui semble dû à la formation de bourgeons plus ou moins volumineux à sa surface (fig. 6 de la planche).

Un autre mode de division nucléolaire a été décrit par SCHNEIDER¹⁸⁸³ sur une Coccidie (*Klossia*). Le nucléole donnerait naissance à des nucléoles plus petits par un

bourgeonnement, non de sa surface, mais de sa substance interne différenciée, mise en communication avec la cavité du noyau par un canal micropylaire percé dans la couche corticale du nucléole ; les nucléoles secondaires ainsi produits seraient capables de se différencier à leur tour.

MARSHALL ¹⁸⁹² a décrit un processus à peu près semblable pour la formation des petits nucléoles de *Gregarina blattarum*.

MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸ se demande si SCHNEIDER et MARSHALL n'ont pas pris des vacuoles pour des nucléoles intranucléolaires.

Il est possible d'autre part que le contenu de certaines vacuoles ne soit pas déversé à l'état liquide dans la cavité nucléaire, mais sous la forme de globules plus ou moins denses, qui se colorent un peu plus faiblement que le nucléole primitif. Peut-être les nucléoles accessoires représentent ils toujours des globules d'une substance provenant par différenciation de la substance propre du nucléole principal.

Fusion des nucléoles

Bien que les phénomènes de fusion des nucléoles soient moins connus que ceux de division, ils ne sont pas exceptionnels. Ils ont été observés par ZACHARIAS ¹⁸⁸⁵, MANN ¹⁸⁹², WAGER ¹⁸⁹³ dans les cellules végétales ; par LEYDIG ¹⁸⁵⁰, PFITZNER ¹⁸⁸³, BRAUER ¹⁸⁹¹, RUCKERT ¹⁸⁹², RHUMBLER ¹⁸⁹³⁻⁹⁵,

MICHEL ¹⁸⁹⁷, CARNOY et LEBRUN ¹⁸⁹⁷, MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸ dans les cellules animales. Ils sont fréquents surtout pendant la maturation de certaines vésicules germinatives.

La fusion des nucléoles n'est sans doute pas un indice de leurs mouvements actifs ; car c'est là une propriété physique commune à toutes les substances liquides. Ce phénomène, observé principalement sur les nucléoles accessoires, semble démontrer que, comme je le disais plus haut, les nucléoles accessoires représentent des gouttelettes, vraisemblablement émises par le nucléole principal, et capables de se fusionner pour former des gouttelettes plus volumineuses.

CHAPITRE II

Origine du nucléole

D'où provient et comment se développe le nucléole ? Question de première importance, dont la solution nous renseignerait sans doute sur la signification de cet organe.

Les réponses les plus diverses ont été faites : les unes attribuent au nucléole une origine extranucléaire, les autres le considèrent comme une sécrétion du noyau, en particulier de la chromatine.

AUERBACH ¹⁸⁷⁴⁻⁷⁶ suppose que le noyau est originellement une vacuole du protoplasma dans laquelle se différencient une membrane, puis un nucléole. Ce nucléole dériverait de la membrane nucléaire, d'origine protoplasmique, ou directement de particules de protoplasma tombées dans la vacuole.

D'après SCHWALBE ¹⁸⁷⁶ la substance nucléolaire est identique à celle de la membrane nucléaire. Alors que le noyau ne contient pas encore de nucléole, on voit se produire sur la face interne de la membrane de petites protubérances, qui présentent les mêmes réactions que les futurs nucléoles.

MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸ conclut des recherches qu'il a faites sur les œufs des *Némertiens*, que les nucléoles, au moment de leur apparition, sont toujours en contact intime avec la

membrane nucléaire, et que la seule explication possible de ce fait est l'origine extranucléaire de la substance nucléaire. « Dans tous les cas que j'ai observés, dit-il, le noyau semble retirer du cytoplasma une ou plusieurs substances qui subissent sans doute des modifications chimiques après leur entrée dans le noyau et se déposent à la face interne de la membrane sous la forme de masses de dimensions variables, de forme sphérique ou irrégulière suivant leur consistance. Dans les œufs des *Némertiens*, la substance qui se dépose dans le noyau sous forme de nucléoles, est parfois exactement semblable à celle des globules vitellins qui sont dans le cytoplasma... Chez *Lineus* on trouve souvent des globules vitellins à mi-chemin à travers la membrane nucléaire et leur apparence est exactement celle des nucléoles. Dans les cellules mésenchymateuses de *Cerebratulus*, la substance des nucléoles semble identique à celle des nombreux granules nutritifs qui sont dispersés dans le cytoplasma avant que le nucléole n'apparaisse dans le noyau, et dès qu'ils deviennent nombreux dans le voisinage du noyau, on commence à distinguer des nucléoles périphériques dans celui-ci ».

Contrairement à cette opinion, RETZIUS ¹⁸⁸¹, STRASBURGER ¹⁸⁸², LEYDIG ¹⁸⁸³, GUIGNARD ¹⁸⁸⁵, SCHNEIDER ¹⁸⁹¹, MERTENS ¹⁸⁹³, JORDAN ¹⁸⁹³, RHUMBLER ¹⁸⁹³ soutiennent que le nucléole est d'origine nucléaire. Pour ces auteurs, le nucléole n'est qu'une portion transformée du reticulum chromatique.

FLEMMING ¹⁸⁸² le regarde comme un produit spécifique du métabolisme nucléaire.

HÆCKER ¹⁸⁹⁵ considère la substance nucléolaire comme

le résultat des échanges nutritifs qui se font entre le cytoplasma et le noyau, et particulièrement comme le résidu de l'évolution de la chromatine; ce serait une excrétion de la chromatine.

WILSON ¹⁸⁹⁶, comme HÆCKER, considère le nucléole comme un produit de l'activité nucléaire, directement ou indirectement dérivé de la chromatine.

R. HERTWIG ¹⁸⁹⁸ pense que les nucléoles proviennent des grains de chromatine par transformation progressive de ceux-ci et qu'ils peuvent reprendre les caractères de la chromatine, au début de la karyokinèse par exemple.

Je signalerai enfin l'opinion de ZIMMERMANN ¹⁸⁹³ qui admet que tout nucléole provient d'un nucléole « *Omnis nucleolus e nucleolo* ». Mais il faudrait démontrer que les nucléoles existent dans toutes les cellules, même les plus jeunes, et qu'ils ne disparaissent pas pendant la division, pour que l'opinion de ZIMMERMANN fût fondée. Le nucléole serait alors un véritable organe autonome et permanent de la cellule.

En présence d'opinions aussi contradictoires, il est impossible de se prononcer sur l'origine réelle du nucléole. Seules des observations précises, faites sur des cellules jeunes, au moment de l'apparition du nucléole, permettront de formuler des conclusions définitives(1). Actuellement, si l'on peut admettre comme démontrée la présence autour du nucléole d'une fine membrane ou d'une couche

(1) MAIRE ¹⁸⁹⁹ a constaté que l'apparition du nucléole dans les noyaux des filaments mycéliens de *Puccinia* coïncide avec la disparition de la chromatine safranophile, qui laisse à sa place une substance acidophile, différente de celle du nucléole.

périphérique, différente de la substance nucléolaire par ses réactions, et reliée par des filaments au reticulum, et s'il est permis d'attacher une certaine importance à nos connaissances, encore très imparfaites, sur la composition chimique du nucléole, l'hypothèse d'après laquelle cet élément serait produit par une différenciation de la chromatine, paraît la plus vraisemblable. La substance nucléolaire serait le résultat de la combinaison de l'acide nucléique ou de l'acide paranucléique avec une forte proportion d'albumine, c'est-à-dire une nucléine moins phosphorée que la chromatine, différenciée dans l'épaisseur du réseau, avec lequel elle reste en relation, et capable de se différencier à son tour par combinaison de sa substance avec de nouvelles proportions d'albumine. La disposition que BALBIANI a décrite dans les noyaux de *Chironomus*, où le filament chromatique se perd par ses deux extrémités dans une masse de substance nucléolaire, semble pouvoir être expliquée par cette hypothèse sur l'origine du nucléole.

CHAPITRE III

Evolution et destinée du nucléole

Comme tous les autres éléments du noyau, le nucléole évolue et se modifie suivant l'âge de la cellule et l'état du noyau. Nous étudierons successivement la destinée du nucléole dans le noyau au repos et son sort dans la division cellulaire.

Destinée du nucléole dans le noyau au repos. —

Le nucléole s'accroît et se multiplie ; il présente des variations de forme, de volume et de position.

Dans la cellule âgée, qui ne peut plus se diviser et qui dépérit, le nucléole diminue et souvent même disparaît. JOHOW¹⁸⁸¹, DEBSKI¹⁸⁹⁸ ont observé dans les cellules âgées de *Chara* des modifications dans la forme du nucléole, qui finit par se diviser en un grand nombre de granules donnant encore les réactions du nucléole. J'ai déjà signalé cette fragmentation comme un signe de dégénérescence nucléolaire.

J'ai également indiqué (p. 27) les variations de position des nucléoles constatées aux différents stades du développement des œufs.

CARNOY et LEBRUN¹⁸⁹⁷ ont décrit des modifications particulières des nucléoles dans les vésicules germinatives des œufs de Batraciens. Ces auteurs considèrent les taches

germinatives comme des nucléoles nucléiniens, qui, par des transformations successives et très compliquées, donnent naissance à plusieurs générations de nucléoles et finalement aux éléments nucléiniens du premier fuseau de maturation. Les figures qui accompagnent leur mémoire peuvent seules donner une idée de ces transformations.

Comment se fait l'augmentation de volume du nucléole ?

On admet généralement que pendant tout le cours de son évolution, des échanges incessants se produisent entre le nucléole et le plasma nucléaire, le nucléole absorbant des substances liquides et leur faisant subir des modifications chimiques qui se traduisent par son augmentation de volume. D'après H. ECKER¹⁸⁹⁵, le nucléole, représentant une excrétion de la chromatine, se développe par accumulation de nouvelles substances de déchet. D'après MONTGOMERY¹⁸⁹⁸ l'accroissement se fait, au contraire, par apposition à sa surface de particules très fines de substance nucléolaire d'origine cytoplasmique; cet auteur a remarqué que pendant la période où il augmente le plus, le nucléole reste au contact de la membrane nucléaire. Lorsque l'accroissement du nucléole coïncide avec l'apparition de vacuoles dans son intérieur, celles-ci, dans certains cas, ne seraient pas formées par une transformation de la substance fondamentale du nucléole, comme on l'admet généralement. MONTGOMERY a en effet constaté que la substance vacuolaire existe dans le suc nucléaire des œufs de *Doto* et de *Montagua* sous forme de petits globules qui s'appliquent contre la surface du nucléole et pénètrent dans son intérieur, où on les retrouve à l'état des vacuoles. Dans les deux cas le développement du nucléole se produirait donc d'après le

même mécanisme, par apposition de particules d'une substance plus ou moins fluide d'origine extranucléaire.

Ainsi, pendant la phase de repos, le nucléole s'accroît lentement par accumulation soit de matières de réserve, soit de substances de déchet qui seront employées ou éliminées au début de la karyokinèse. Telle est du moins l'opinion de la plupart des histologistes, qui ne reconnaissent pas au nucléole un rôle actif dans le noyau quiescent.

Nous verrons bientôt que, pendant la division nucléaire, les nucléoles disparaissent ou émigrent dans le cytoplasma. Certains auteurs ont soutenu que même dans la période du repos de la cellule, des parties de nucléole ou des nucléoles entiers peuvent passer dans le cytoplasma, où on les retrouve sous forme, par exemple, de *noyau vitellin* dans les œufs, ou de *nebenkern* dans certaines cellules glandulaires. D'autres histologistes admettent que des substances provenant du nucléole peuvent traverser, non plus sous forme d'éléments figurés, mais à l'état liquide et par osmose, la membrane nucléaire, pour servir à l'édification des produits de la cellule.

Emission de substance nucléolaire sous forme d'éléments figurés. — Un certain nombre d'observateurs ont admis l'émission d'éléments figurés provenant du nucléole.

Parmi ceux qui ont fait leurs recherches sur des œufs, les uns ont cru que cette migration jouait un rôle dans la production de nouvelles cellules, les autres dans la formation du noyau vitellin.

VOGT¹⁸⁴² pense que les nucléoles de l'œuf de *Coregonus* émigrent dans le vitellus pour former les premières cellules du blastoderme.

FOL¹⁸⁸³ prétend que dans les œufs des *Ascidies*, des bourgeons contenant un fragment de substance nucléolaire se détachent de la vésicule germinative et vont former des cellules folliculeuses. ROULE¹⁸⁸³ arrive à la même conclusion. SCHARFF¹⁸⁸⁸ attribue une semblable origine aux cellules folliculeuses de l'œuf de *Gadus*. Mais les observations de MORGAN et de FLODERUS sur le développement des Tuniciers montrent que la substance nucléolaire émise hors du noyau ne prend pas part à la formation des cellules folliculeuses.

ROULE¹⁸⁸⁴ et plus tard FLODERUS¹⁸⁹⁶ soutiennent que les corps intravitellins de l'œuf sont des paranucléoles qui ont émigré dans le cytoplasma. WILL¹⁸⁸⁴ pense que dans les œufs des Batraciens des nucléoles se détachent de la vésicule germinative pour former les noyaux vitellins. SCHARFF¹⁸⁸⁸ défend la même opinion pour les œufs de *Trigla*. LEYDIG¹⁸⁸⁸ note dans différents œufs la sortie de particules de substance nucléolaire à travers des pores que présente la membrane ; ces particules se fusionnent ensuite pour former un globe volumineux (1).

D'après HENNEGUY¹⁸⁹³ le corps vitellin de BALBIANI de l'œuf des Vertébrés, dont les réactions sont à peu près les mêmes que celles des nucléoles et des taches germinatives, est très probablement une partie de la tache germinative ou une tache germinative entière qui sort de la vésicule pour pénétrer dans le vitellus. BALBIANI

(1) D'autres histologistes, parmi lesquels je citerai VAN BAMBEKE, ERLANGER, CALKINS, CRETY, MERTENS, ont également constaté que des éléments figurés, qu'ils considèrent comme des parcelles de chromatine, peuvent être éliminés du noyau pour prendre part à la formation du vitellus.

en 1881, avait déjà reconnu que ce corps provient de la vésicule germinative.

CARNOY et LEBRUN¹⁸⁹⁷ au contraire, n'ont jamais constaté, sur les œufs des Batraciens, la sortie hors du noyau d'un corps figuré quelconque, sphérule ou nucléole; ils sont convaincus que les auteurs qui ont parlé de ces sortes d'expulsions ont eu devant eux des œufs malades ou mal conservés. Nous verrons plus loin quel rôle ces auteurs font jouer au nucléole dans la production des plaques vifellines.

Sur des cellules autres que les œufs, des observations ont été faites, qui semblent démontrer que le nucléole peut émettre une partie de sa substance hors du noyau au repos. Ces observations se rapportent principalement à des cellules glandulaires.

OGATA¹⁸⁸³ dans les cellules du pancréas décrit un corps particulier, le Nebenkern, qu'il considère comme un plasmosome ou nucléole plasmatique sorti du noyau sous l'influence de l'activité sécrétoire. Le Nebenkern, appliqué à la surface externe de la membrane nucléaire, ou situé dans son voisinage immédiat, contient de très petites sphérules qui ressemblent à des grains de zymogène. OGATA conclut que ce corps devient finalement le noyau d'une nouvelle cellule.

D'après MELISSINOS et NICOLAIDES¹⁸⁹⁰, le Nebenkern des cellules pancréatiques du chien soumis à l'action de la pilocarpine, est un plasmosome sorti du noyau.

GALEOTTI¹⁸⁹⁵ soutient que dans les cellules du pancréas de *Spelerpes* le nucléole sort du noyau et persiste comme Nebenkern. Celui-ci semble se multiplier dans le cyto-

plasma. Le nucléole serait un produit endonucléaire du travail du noyau, destiné à sortir de celui-ci et à se modifier dans le cytoplasma en produit de sécrétion.

Dans un travail plus récent, GALEOTTI¹⁸⁹⁷ attribue au nucléole un rôle important dans la production du pigment, en particulier dans les cellules nerveuses : le nucléole grossit, devient sombre et se transforme en une masse de pigment qui, après un séjour variable dans le noyau, est déversée dans le cytoplasma (1).

SACHAROFF¹⁸⁹⁶ découvre dans les érythrocytes des Oiseaux des nucléoles émigrés du noyau. Il pense que ces nucléoles, qui renferment du fer, jouent un rôle important dans la formation de l'hémoglobine et des granulations éosinophiles.

MONTGOMERY¹⁸⁹⁸ observe dans les glandes subcuticulaires de *Piscicola* un exemple remarquable d'émigration de substance nucléolaire hors du noyau au repos : dans ces

(1) Ces résultats ont paru surprenants. On ne voulait pas croire à la présence du pigment dans le noyau. Et pourtant quelques cas de pigmentation nucléaire ont été signalés, notamment par :

LUKJANOW. Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Zelle. — Leipzig, 1894.

STEINHAUS. Über abnormale Einschlüsse in den Zellkernen menschlicher Gewebe. — Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. II.

LEYDIG. Integument und Hautsinnesorgane der Knochenfische. — Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. VIII, 1894.

MAURER. Die Epidermis. — Leipzig, 1895.

AJELLO. Sulla istologia patologica del nucleo negli avvelenamenti. — Catania, 1896.

ROSENSTADT. Studien über die Abstammung und Bildung des Hauptpigmentes. Arch. f. Anat. u. Entw. L, 1897.

(cités d'après RABL, Ergeb. Anat. VI).

glandes les nucléoles sont parfois au nombre de 300 à 400 par noyau; à un certain moment le noyau les expulse tous, sauf un; dans le cytoplasma, et diminue considérablement de volume.

Dans les glandes à venin du *Triton*, j'ai vu et décrit (1) dans les noyaux, à côté des nucléoles et se colorant comme eux, des grains ou globules que je crois détachés par bourgeonnement des gros nucléoles et capables d'émigrer dans le cytoplasma. J'ai vu depuis dans les mêmes glandes les vacuoles *juxta-nucléolaires* dont j'ai déjà parlé p. . Ces vacuoles qu'on rencontre dans les cellules qui commence à sécréter, sont accolées à un nucléole ou intermédiaires à plusieurs. Tant qu'elles sont peu volumineuses, elles sont entièrement closes sur tous les plans, ce qui les distingue sûrement de dépressions circulaires et profondes de la membrane nucléaire. Leur contenu se colore moins fortement que les nucléoles, mais par les mêmes réactifs, et de la même façon que les globules de sécrétion qu'on trouve plus tard dans le cytoplasma. A mesure qu'elles grossissent, elles se rapprochent de la périphérie du noyau et finissent par s'ouvrir largement pour expulser dans le cytoplasma leur contenu jusque là, homogène. Le noyau présente alors (fig. 4 de la planche) une excavation hémisphérique analogue à celles qu'à figurées M^{me} PHISALIX (2); pendant longtemps encore les nucléoles restent en contact avec la paroi de l'excavation. Le

(1) P. VIGIER. *Note sur le rôle du nucléole dans la sécrétion*. Société de de Biologie, 12 mai 1900.

(2) M^{me} PHISALIX. *Recherches embryologiques, histologiques et physiologiques sur les glandes à venin de la Salamandre terrestre*. Thèse, Paris 1900. — Dans la descripton des noyaux de ces glandes, aucun nucléole n'est

contenu de ces vacuoles est sans doute un produit élaboré par le nucléole et déversé dans le cytoplasma pour concourir à la sécrétion.

L'émission de substances liquides d'origine nucléolaire à travers des orifices de la membrane du noyau, a été observé par BALBIANI ¹⁸⁶⁵ sur l'œuf de *Geophilus* (Voir p.). LUKJANOW ¹⁸⁸⁸ a décrit un phénomène du même genre ; dans les cellules de la muqueuse stomacale de *Salamandra*, cet auteur a noté la présence de nucléoles en forme de massue (nucléoles claviformes), appliqués par leur extrémité sur la membrane nucléaire ; ils expulseraient, à la façon des cellules caliciformes, leur contenu qu'on retrouve à la surface externe de la membrane sous la forme d'une petite masse qui se colore comme les nucléoles.

Malgré ces faits, déjà nombreux, qui montrent que les nucléoles peuvent émettre dans le cytoplasma une partie de leur substance, la plupart des histologistes n'admettent pas le passage d'éléments figurés ou l'expulsion de produits liquides à travers des orifices du noyau. D'après eux, la membrane est imperforable, et si de tels éléments pénètrent dans le cytoplasma, ce n'est qu'au moment de la mitose, lorsque la membrane disparaît.

En tout autre temps, *les échanges entre le noyau et le cytoplasma ne peuvent se faire que par osmose.*

Telle est notamment l'opinion de MACALLUM ¹⁸⁹¹ qui conclut que, dans les œufs des Amphibiens, les nucléoles périphériques produisent une substance qui diffuse

mentionné, ce qui paraît surprenant *a priori* pour des noyaux de cette importance.

d'abord le noyau et de là dans le cytoplasma, où elle entre en combinaison pour former les granulations vitellines.

CARNOY et LEBRUN ¹⁸⁹⁷ considèrent de même « les plaques vitellines comme étant des produits de l'activité du noyau et du cytoplasma : celui-ci fournirait les globulines, le noyau l'acide paranucléinique ». L'acide paranucléinique provient, d'après ces auteurs, de la transformation de l'acide nucléinique qui, mis en liberté par la dissolution des granules nucléiniens issus des nucléoles (voir p.), a passé par osmose à travers la membrane nucléaire. « Nous faisons seulement intervenir l'osmose dans le phénomène que nous décrivons. En effet, selon nous, la membrane nucléaire est imperforée. »

En résumé, les histologistes ne sont pas d'accord sur la destinée du nucléole dans le noyau au repos.

Les uns admettent l'émission de substance nucléolaire solide ou liquide destinée à prendre part à la formation des produits de la cellule ; les autres considèrent le nucléole comme un organe régulateur de la nutrition du noyau, ou simplement comme une masse de substance inerte, réserve ou déchet, qui disparaîtra pendant la division.

Destinée du nucléole pendant la division cellulaire.

— Pendant la division cellulaire, le nucléole subit des modifications encore imparfaitement connues, bien que leur étude ait donné lieu à de nombreuses recherches.

J'examinerai successivement le sort, le nucléole dans les deux modes de division cellulaire.

I. Dans la *division directe* (amitose), où le processus qui aboutit à la formation de deux cellules filles semble

s'accomplir avec la plus grande simplicité, par étranglement et scission en deux parties égales, le nucléole se divise lui aussi, généralement un peu avant le noyau. La division du nucléole se fait suivant le même mécanisme : déformation de la masse nucléolaire dans le sens du grand axe du noyau, étirement et étranglement, puis rupture en deux fragments de volume à peu près égal. Les deux moitiés du noyau, qui à son tour se divise, reçoivent un fragment du nucléole primitif.

Des observations nombreuses peuvent étre citées à l'appui de cette description, notamment celles de :

SCHULTZE¹⁸⁷⁵ et SCHAUDINN¹⁸⁹⁴ sur les *Amibes*, WILL¹⁸⁸⁵, CARNOY¹⁸⁸⁵, WHEELER¹⁸⁸⁹, PLATNER⁸⁹, HOYER⁹⁰, FRENZEL¹⁸⁹³, KORSCHULT⁹⁵, DOFLEIN⁹⁶, DE BRUYNE⁹⁷, MONTGOMERY⁹⁸.

P. BOUIN¹⁸⁹⁷, après SABATIER, LOEWIT, VOM RATH, a décrit un autre mode de division amitotique du noyau par suite d'un phénomène de clivage longitudinal ; dans ce cas, le plan de division du nucléole qui, comme précédemment se divise le premier, et le plan de division du noyau sont perpendiculaires entre eux.

II. Pendant la *division indirecte* (mitose), le sort des nucléoles est encore très discuté ; car les nombreux histologistes qui se sont occupés de cette question ont observé des faits qui semblent contradictoires. Cette contradiction apparente est peut être due simplement à la diversité réelle du mécanisme, variant avec les cellules considérées.

Pendant la mitose, on constate en effet soit la permanence du nucléole, soit sa disparition.

1° *Permanence*. Si les cas où la permanence du nucléole

a été constatée pendant toute la durée de la karyokinèse, sont encore peu nombreux, cela tient peut être à l'imperfection des recherches. Ce n'est en effet que dans ces dernières années qu'on a commencé à douter de la disparition complète du nucléole au début de la mitose.

En 1895, BEER écrivait encore à propos du sort du nucléole pendant la division cellulaire : « Le seul point où l'on soit d'accord est celui-ci : le nucléole disparaît ».

Il résulte pourtant des faits observés par TANGL¹⁸⁸² HECKER¹⁸⁹², GJURASIN¹⁸⁹³, KARSTEN¹⁸⁹³, WILSON¹⁸⁹⁴, WHEELER¹⁸⁹⁵⁻⁹⁸, MEAD¹⁸⁹⁷, KOSTANECKI¹⁸⁹⁸, que le nucléole dans certaines cellules émigre dans le cytoplasma après la disparition de la membrane nucléaire et qu'on peut l'y retrouver pendant la plus grande partie de la division cellulaire, et quelquefois pendant un temps beaucoup plus long. Dans les œufs d'*Equorea* par exemple, HECKER⁹² a retrouvé dans l'un des blastomères au stade 32 le nucléole primitif.

Le nucléole qui persiste ainsi dans le cytoplasma comme un métanucleus finit généralement par dégénérer et disparaître.

ZIMMERMANN¹⁸⁹³ pense au contraire que les nucléoles sortent du noyau au cours de la mitose, séjournent dans le cytoplasma sous la forme de petits sphères colorables comme les nucléoles et rentrent dans les noyaux filles pour s'y fusionner et constituer les nouveaux nucléoles.

METZNER¹⁸⁹⁴, qui a vu dans les cellules du testicule de la Salamandre les nucléoles persister dans tous les stades de la division, bien qu'ils soient très volumineux, ne croit pas vraisemblable qu'ils puissent rentrer dans les noyaux filles.

GRÉGOIRE ¹⁸⁹⁹, comme ZIMMERMANN, a constaté que les nucléoles des cellules mères du pollen passent dans le cytoplasma pendant la division et se fragmentent ; quelques fragments adhèrent aux chromosomes lorsque ceux-ci se dirigent vers les pôles du fuseau ; mais il ne croit pas qu'ils pénètrent dans les noyaux filles à fin de la division.

Un certain nombre d'observateurs d'autre part ont vu le nucléole persister dans le noyau en division, sans émigrer dans le cytoplasma. Le nucléole entier peut alors passer dans l'un des noyaux filles ; dans d'autres cas, il se divise en deux ou plusieurs fragments qui se répartissent avec les chromosomes dans les nouveaux noyaux. Ces faits, observés surtout dans des cellules végétales, doivent être considérés comme tout-à-fait exceptionnels.

2° *Disparition*. Le cas de beaucoup le plus fréquent est la disparition du nucléole pendant la mitose.

A quel moment et de quelle façon disparaît le nucléole ? que devient sa substance ?

On admet généralement que c'est au début de la mitose, au stade du spirème, que le nucléole disparaît, par fonte graduelle ou par fragmentation en un grand nombre de particules. BOEHM ¹⁸⁸⁸ et FICK ¹⁸⁹³ ont pourtant observé la présence des nucléoles dans le noyau jusqu'au moment de la division longitudinale des chromosomes.

MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸ note dans les œufs de *Piscicola* la division de la substance nucléolaire en granulations très fines avant la disparition de la membrane nucléaire et, après sa disparition, la fonte de ces granulations dans le cytoplasma. Il remarque après beaucoup d'autres histologistes

(FLEMMING, WENT, GUIGNARD, etc), que les éléments chromatiques, primitivement cyanophiles, deviennent érythro-
philes pendant la dissolution de la substance nucléolaire,
comme si cette substance s'unissait à la chromatine.

De nombreux auteurs pensent qu'en effet les éléments
chromatiques absorbent la substance nucléolaire, celle-ci
n'étant en réalité qu'un matériel de réserve accumulé
pendant la vie végétative du noyau, pour être utilisé au
cours de la karyokinèse. C'est ainsi que PFITZNER ¹⁸⁸³ donne
à cette substance le nom de *prochromatine*, que RABL ¹⁸⁸⁵,
SCHULTZE ¹⁸⁸⁷, KORSCHOLT ¹⁸⁹⁵, AUERBACH ¹⁸⁹⁶, R. HERTWIG ¹⁸⁷⁸
soutiennent qu'elle participe à la formation du filament
chromatique. WAGER ¹⁸⁹³, WENT ¹⁸⁹⁷ pensent qu'elle imprè-
gne les éléments chromatiques pour en sortir après la
division. HEUSER ¹⁸⁸⁴, RUCKERT ¹⁸⁹² admettent que la plus
grande partie de la substance nucléolaire s'unit aux
chromosomes et qu'une petite portion peut être expulsée
du noyau. CAVARA ¹⁸⁹⁸ décrit dans les cellules végétales
des nucléoles entourés d'une coque de chromatine qui,
pendant la prophase, disparaît pour servir à l'accroisse-
ment des chromosomes ; puis les nucléoles diminuent et
se fragmentent. D'après CZERMAK ¹⁸⁹⁹, le nucléole se désa-
grège au début de la mitose en trois substances : des grains
identiques aux grains de chromatine, un reticulum
analogue au filament de linine et une masse qui a l'appar-
ence d'une gelée et qui semble absorbée par les chro-
mosomes.

Quelques auteurs, peu nombreux, soutiennent que les
nucléoles donnent entièrement naissance aux chromo-
somes. Il est évident que ce phénomène estréellor qu'ils

s'agit de nucléoles nucléiniens ou de nucléoles noyaux, et sans doute la plupart des observateurs qui ont parlé de cette transformation des nucléoles étaient en présence de faux nucléoles. Tel est le cas des histologistes qui ont étudié la division des cellules de *Spirogyra* ; tel est probablement le cas de CARNOY ¹⁸⁸⁵, VEJDOVSKY ¹⁸⁸⁸, DAVIDOFF ¹⁸⁸⁹, etc. Je rappelle que CARNOY ET LEBRUN ¹⁸⁹⁷ soutiennent que les taches germinatives des œufs donnent naissance aux éléments chromatiques. Cette opinion est généralement combattue. Rien ne prouve même que les nucléoles vrais servent en quoi que ce soit à la formation des éléments chromatiques ; d'ailleurs, comme l'a fait remarquer STRASBURGER ¹⁸⁹⁵, les nucléoles ne disparaissent le plus souvent que lorsque les chromosomes sont définitivement constitués.

STRASBURGER, avec quelques autres histologistes, pense que le nucléole participe à la formation des figures achromatiques de la karyokinèse, et particulièrement à l'édification des fibres du fuseau ; cette observation est fondée sur l'observation de certains nucléoles qui émettent des prolongements granuleux présentant les mêmes réactions que les filaments qui deviendront les fibres du fuseau. CARNOY disait déjà en 1885 que les nucléoles plasmatiques concourent avec les autres éléments plasmatiques du noyau à l'élaboration du fuseau, dont les filaments constituants sont formés d'une substance ou de diverses substances présentant beaucoup d'analogie avec la plastine. Cette opinion a été également celle de ZACHARIAS ¹⁸⁸⁵, PLATNER ¹⁸⁸⁶, et plus récemment de HARPER ¹⁸⁹⁷, FAIRCHILD ¹⁸⁹⁷, CAVARA ¹⁸⁹⁸, NEMEC ¹⁸⁹⁸, LEVI ¹⁸⁹⁸.

Il nous reste une autre question à examiner rapidement : ce sont *les rapports du nucléole avec le centrosome*.

La disparition du nucléole au début de la mitose coïncide fréquemment avec l'apparition du centrosome qui se dédouble pour former les pôles du fuseau. Quelques cytologistes ont vu dans ce fait plus qu'une coïncidence. Ils ont affirmé qu'il y avait une relation génétique entre le nucléole et le centrosome.

O. HERTWIG¹⁸⁹², dans les cellules testiculaires d'*Ascaris megalcephala*, voit deux centrosomes apparaître au contact de la membrane nucléaire au moment de la disparition des nucléoles. WASIELEWSKY¹⁸⁹³ dans l'œuf d'*Ascaris* constate un rapport analogue. Mais BRAUER¹⁸⁹³ étudiant les spermatoocytes du même animal trouve que le nucléole et le centrosome coexistent séparés dans l'intérieur du noyau au repos, dans la variété *univalens* ; dans la variété *bivalens* au contraire, le centrosome est toujours en dehors du noyau.

KARSTEN¹⁸⁹³ étudiant certaines cellules de *Psilotum* en voie de division, constate, après la disparition de la membrane, l'émigration de deux nucléoles qui se placent dans le cytoplasma aux deux pôles du noyau. Il assure avoir vu dans quelques cas des rayons distincts autour de chaque nucléole et conclut de ces observations que les nucléoles donnent naissance aux centrosomes et aux sphères attractives. JULIN¹⁸⁹³ soutient une théorie d'après laquelle le nucléole sort du noyau qui va se diviser et forme les centrosomes, qui redeviennent nucléoles dans les cellules filles, après avoir subi un remaniement complet de leur substance. FARMER¹⁸⁹³, WAGER¹⁸⁹⁴ pensent aussi que le centrosome est d'origine nucléolaire.

L'opinion de KARSTEN est bientôt combattue par HUMPHREY ¹⁸⁹⁴ et par GUIGNARD ¹⁸⁹⁴. Celui-ci montre que dans les cellules mères des spores de *Psilotum*, alors que le noyau est encore pourvu de sa membrane et de nucléoles nombreux, les centrosomes sont toujours visibles dans le cytoplasma. Il confirme d'ailleurs les recherches de ZIMMERMANN ¹⁸⁹³ en ce qui concerne la sortie ultérieure des nucléoles hors du noyau. Mais centrosome et nucléole sont des corps indépendants (fig. 8).

Elle n'est pas l'opinion de CARNOY ET LEBRUN ¹⁸⁹⁷ qui, par l'étude de la fécondation de l'œuf d'*Ascaris megalocephala*, arrivent à cette conclusion que les centrosomes sont des nucléoles plasmatiques ou achromatiques, sortis l'un du noyau mâle, l'autre du noyau femelle, et qui finissent par disparaître ; les nouveaux nucléoles apparaissent dans les noyaux filles avant que leur membrane soit élaborée, mais ce sont des formations nouvelles. Le nucléole est suivant ces auteurs, le *primum movens* de la division.

Je rappellerai enfin que, d'après LAVDOWSKY ¹⁸⁹⁴, le centrosome provient du nucléolule, opinion qui ne s'appuie sur aucune preuve.

Que le centrosome provienne ou non du noyau, nous pouvons conclure, avec GUIGNARD et la plupart des cytologistes, que centrosome et nucléole non seulement ne sont pas un seul et même organe, puisqu'ils peuvent coexister (fig. 9), mais qu'il n'y a en réalité rien de commun entre eux (1).

(1) Il n'est pas possible d'être aussi affirmatif en ce qui concerne le « nucléolo-centrosome » décrit par KEUTEN, 1893, chez *Euglena viridis*. CC. CALKINS '899.

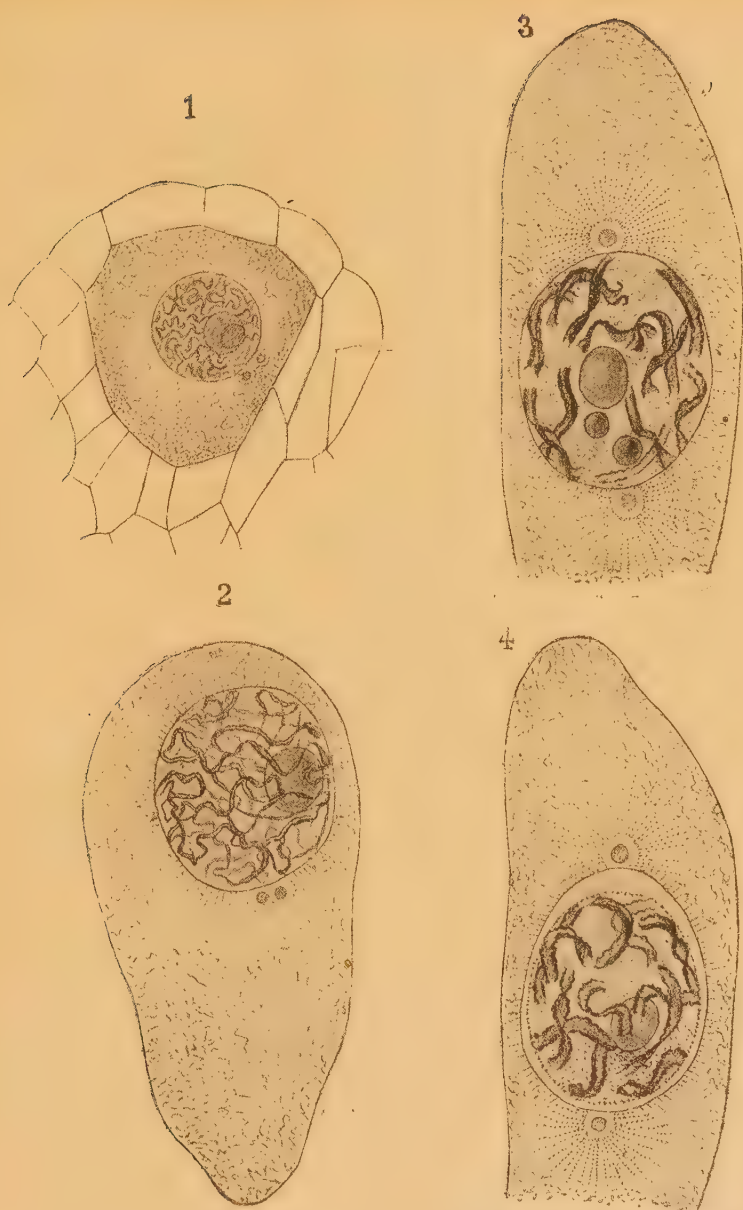


Fig. 8. — *Lilium Martagon*, (d'après GUIGNARD, 1894). — 1. Coupe passant par l'axe du nucelle, au moment de l'apparition du tégument interne de l'ovule ; la cellule axile s'est agrandie et différenciée en cellule-mère du sac embryonnaire. — 2. Sac embryonnaire d'un ovule complètement recouvert par les téguments ; deux sphères attractives. — 3 et 4. Les sphères attractives occupent la place des pôles du fuseau futur ; le peloton chromatique s'est segmenté en 12 chromosomes. — On voit sur cette figure que les sphères attractives et les nucléoles coexistent au début de la karyokinèse.

Comment se fait le transport de la substance nucléolaire dans les noyaux filles ? Est-il vrai que, comme le prétend ZIMMERMANN ¹⁸⁹³, les nucléoles soient des organes permanents, transmis de division en division, « omnis nucleolus e nucleolo » ?

Si cette formule est exacte pour la généralité des noyaux qui se divisent par amitose, nous avons vu que, dans la plupart des divisions mitotiques, les nucléoles

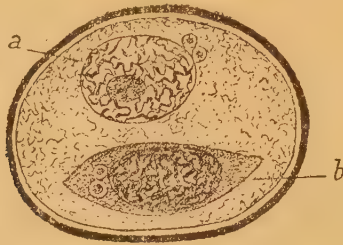


Fig. 9. — Grain de pollen adulte de *Lilium Martagon*, avec son noyau végétatif *a*, pourvu d'un nucléole assez volumineux et d'une charpente chromatique délicate, et sa cellule germinative *b*, fusiforme, dont le noyau est fortement colorable, sans nucléole apparent. A côté de chaque noyau, on voit deux sphères attractives avec leur centrosome, (d'après GUIGNARD, 1891).

des noyaux filles ne proviennent pas directement du nucléole primitif et que, dans bien des cas, il semble n'y avoir aucune transmission de substance nucléolaire.

Les cas où une telle transmission paraît possible sont ceux où la substance nucléolaire s'unit à la chromatine par combinaison chimique, ou simplement par imbibition des chromosomes (WAGER ¹⁸⁹³), ou encore par accollement de fragments de substance nucléolaire à la surface des segments de substance chromatiques (O. HERTWIG ¹⁸⁹²). La réapparition du nucléole dans les noyaux filles s'ex-

pliquerait alors facilement, par dédoublement ou simple extraction. Mais une telle association entre le nucléole et les chromosomes n'est pas prouvée : on constate au cours de la karyokinèse la présence du nucléole dans le noyau mère, sa disparition et l'apparition de nouveaux nucléoles dans les noyaux filles ; on ignore par quel état est passée la substance nucléolaire. STRASBURGER ¹⁸⁹⁵ oppose ses observations et celles de HUMPHREY, GUIGNARD, BELAJEFF à la proposition de Zimmermann. Comme le dit GUIGNARD : « Dans un grand nombre de cas dûment observés, les nucléoles disparaissent par résorption totale au cours de la caryocinèse », ce qui ne permet pas d'admettre une transmission directe de leur substance. Lorsque la membrane nucléaire a disparu, il est probable que la substance nucléolaire diffuse dans le cytoplasma, mais il est douteux que les noyaux filles puissent l'y reprendre ; car lorsqu'il s'est produit une dissolution complète du nucléole, sa substance a sans doute subi non seulement une modification physique, mais une transformation chimique ; elle a été assimilée par le cytoplasma et n'est plus capable d'en sortir avec ses caractères primitifs. Le noyau jeune est alors obligé de créer son nucléole soit par extraction de nouveaux matériaux qu'il puise dans le cytoplasma, soit par transformation de sa propre substance. Il n'y a pas, à vrai dire, transport de la substance nucléolaire et la question revient à celle que j'ai examinée plus haut sous le nom d'origine du nucléole.

Comme conclusion générale de ce chapitre, je dirai que, bien que la majorité des auteurs pensent que le nucléole

contribue à la formation des éléments chromatiques ou achromatiques de la karyokinèse, des faits nombreux et précis semblent démontrer que le nucléole, dans beaucoup de noyaux, ne prend aucune part à cette formation, il peut être expulsé dans le cytoplasma ou dégénérer *in situ*. En face d'opinions aussi discordantes, nous pouvons chercher ailleurs la signification de sa présence dans le noyau quiescent : c'est ce que nous allons faire en étudiant le rôle du nucléole.

CHAPITRE IV

Rôle du nucléole

Comme nous venons de le voir, il est très douteux que le nucléole joue un rôle dans la division nucléaire. Les phénomènes que j'ai signalés au début de cette étude physiologique, tels que les mouvements, la production de vacuoles, la division du nucléole ; d'autre part sa présence constatée dans presque toutes les cellules, sa permanence pendant la durée de l'état de repos du noyau, semblent pourtant démontrer qu'il est un véritable organe nucléaire, doué de propriétés vitales et de fonctions.

Mais quelles sont ces fonctions du nucléole ? Est-il le centre trophique de la cellule, dirige-t-il les phénomènes d'assimilation, le processus végétatif de la cellule, comme le prétendent MACFARLANE ¹⁸⁸⁵ et JULIN ¹⁸⁹³ ?

Les observations de BALBIANI ¹⁸⁶⁴⁻⁶⁵, qui considérait le nucléole comme une sorte d'organe central de la circulation de la cellule, celles de BOEHM ¹⁸⁸⁸, de LUKJANOW ¹⁸⁸⁸ et de HECKER ¹⁸⁹³⁻⁹⁵ sur les vacuoles contractiles ont conduit ce dernier à regarder le nucléole comme un organe excréteur, destiné à expulser du noyau le résidu du travail nucléaire, les substances de déchet résultant de la formation ou de l'évolution de la chromatine. Il admet que la masse de substance nucléolaire varie en proportion

directe de l'intensité des échanges nutritifs qui se font entre le cytoplasma et le noyau. Il est certain en effet qu'un tel rapport physiologique existe. Ainsi ZACHARIAS ¹⁸⁹⁴⁻⁹⁵ constate que dans les cellules végétales en croissance le noyau et particulièrement le nucléole sont beaucoup plus volumineux que lorsque les cellules ne doivent pas acquérir de grandes dimensions ; cette augmentation du noyau et du nucléole semble coïncider avec une diminution de la chromatine.

Les nucléoles sont particulièrement volumineux et abondants dans les cellules qui sécrètent, cellules glandulaires, œufs, etc. Le noyau même de ces cellules a depuis longtemps retenu l'attention des histologistes par son volume et les particularités qu'il présente pendant la sécrétion. C'est ainsi que MECKEL, dès 1846, a attribué la structure spéciale du noyau des glandes filières de beaucoup d'insectes (fig. 10) à un rôle actif du noyau dans la sécrétion. Les observations de ZADDACH ¹⁸⁵⁴, LEYDIG ¹⁸⁵⁷, HELM ¹⁸⁷⁶, CARNOY ¹⁸⁸⁴, KORSCHULT ¹⁸⁸⁹, viennent à l'appui de cette manière de voir, en montrant que lorsque la sécrétion a pris fin, les prolongements du noyau se rétractent peu à peu. Les recherches de KORSCHULT sont particulièrement intéressantes à cet égard ; il décrit de nombreuses cellules sécrétrices dans lesquelles le noyau a un volume considérable et une forme ramifiée pendant l'activité sécrétoire, telles les cellules des glandes filières, des tubes de Malpighi, de l'épithélium folliculaire des Insectes.

KLAATSCH ¹⁸⁹⁵ également constate des modifications du noyau en rapport avec la sécrétion du manteau chez les Appendiculaires : le noyau prend une forme irrégulière,

s'étire, émet des prolongements. De telles modifications (1) prouvent évidemment que le noyau participe à la sécrétion et justifient ces paroles de CLAUDE BERNARD ¹⁸⁷⁸ « Il semble donc que le noyau soit le germe de nutrition



Fig. 40. — *Glande Sérigigène*. Cellules à noyau ramifié.
(D'après Ch. ROBIN).

de la cellule ; il attire autour de lui et élabore les matériaux nutritifs... Le noyau est un appareil de synthèse organique, l'instrument de la production. » Mais on ignore jusqu'ici quel est exactement ce rôle du noyau.

(1) MONTGOMERY ¹⁸⁹⁸ a observé dans les glandes de *Piscicola* des changements de forme analogues du noyau, qui se contracte et expulse tous ses nucléoles, sauf un, « au moment où la substance homogène de la cellule commence à se différencier en corpuscules de sécrétion. »

KORSCHOLT¹⁸⁹⁵ observe sur les noyaux vivants, comme sur les noyaux fixés des glandes filières des chenilles, de très nombreux granules ou microsomes entre les masses chromatiques ou macrosomes.

TRAMBUSTI¹⁸⁹⁵ d'autre part constate, dans les noyaux des glandes à venin de *Spelerpes fuscus*, la présence de nombreux granules karyoplasmiques dont la diminution coïncide avec l'apparition d'autres granules dans le cytoplasma. Il conclut que le noyau participe à la fonction de sécrétion en fournissant au cytoplasma des matériaux qui ont déjà subi une élaboration endonucléaire et qui, modifiés dans le cytoplasma, sont destinés à devenir des produits de sécrétion.

SACK¹⁸⁹⁶ décrit dans le noyau des cellules adipeuses des vacuoles sphériques ou ellipsoïdales qui prennent naissance au voisinage du nucléole et finissent par sortir du noyau. Ces vacuoles, très rares chez le fœtus et le vieillard, semblent en relation avec la formation de la graisse. D'après SACK, le contenu de ces vacuoles serait un liquide alcalin. Mais ALMEYDA fait en 1897 dans le laboratoire de FLEMMING des recherches sur ce sujet et démontre que ces vacuoles sont réellement endonucléaires, contrairement à l'opinion de RABL¹⁸⁹⁷, et que leur contenu se colore en noir par l'acide osmique : ce sont en réalité des gouttelettes de graisse.

GALEOTTI¹⁸⁹⁵⁻⁹⁷, attribue (1) aux grains de pigment des cellules épithéliales et des cellules nerveuses une origine

(1) GALEOTTI 1895 dit, à propos des glandes à venin de *Spelerpes* : « die erste Ausarbeitung der Secretionskörnchen kommt nach meiner Meinung im Kerne zu Stande. »

nucléaire ; il les considère comme des déchets de la nutrition du noyau. Dans son travail de 1897, il dit que c'est le nucléole surtout qui participe à leur formation dans les cellules nerveuses : le nucléole grossit et sa substance se transforme en une masse de pigment, qui peut rester quelque temps dans le noyau avant de passer dans le cytoplasma.

LAGUESSE ¹⁸⁹⁹, étudiant les corpuscules paranucléaires (parasomes) du pancréas de *Salamandre*, constate que « l'époque de l'apparition en masse des corpuscules est précédée d'un stade où les nucléoles en bâtonnet ou doubles abondent, et où l'on trouve parfois un de ces nucléoles engagé dans une sorte de gros bourgeon du noyau, plus ou moins séparé du reste par étranglement. Il est donc probable que la première ébauche du parasome provient du noyau... » (1).

Je rappellerai enfin les observations que j'ai faites sur les glandes à venin du Triton; où j'ai vu, à côté des nucléoles, des globules détachés sans doute par bourgeonnement de leur surface, et, dans les cellules qui commencent à sécréter, des vacuoles juxtanucléolaires souvent volumineuses, dont le contenu ne diffère morphologiquement des globules de sécrétion du cytoplasma que par le volume de sa masse, qui semble homogène. Je crois que cette substance, destinée à être déversée dans

(1) Je me contente de mentionner un fait qui, s'il était confirmé, rendrait indiscutable le rôle actif du nucléole : d'après Bisogni 1896, des fibrilles nerveuses se termineraient dans le nucléole même de certaines cellules glandulaires.

le cytoplasma, de même que les globules intranucléaires représente un produit élaboré par les nucléoles (1).

En présence d'une question aussi controversée, il serait hasardeux de formuler des conclusions définitives. Il me semble néanmoins qu'un certain nombre de faits tendent à démontrer que le nucléole n'est pas un corps inerte, mais un organe actif, jouant un rôle important dans la nutrition générale de la cellule.

S'il m'est permis d'émettre mon opinion personnelle sur le nucléolé, alors que tant d'opinions ont été déjà formulées, je dirai que je le considère comme un organe né d'une différenciation du filament chromatique et capable de se différencier à son tour pour donner naissance à des substances qui, déversées dans le cytoplasma, y seront modifiées et deviendront les produits de la cellule.

La substance des faux nucléoles, dits nucléiniens, n'est encore que la chromatine. Celle qui constitue les vrais nucléoles et qui est, comme on le sait, moins riche en phosphore que la chromatine, est sans doute un dérivé

(1) Le travail de A. HENRY sur les *Fonctions sécrétoires de l'épididyme chez les Vertébrés supérieurs* (Arch. Anat. Micr. III. 1900), vient de m'être communiqué. HENRY a constaté que, pendant la sécrétion, la chromatine tend à devenir safranophile; les nucléoles s'hypertrophient et deviennent plus nombreux; puis le noyau se vide (sans doute par exosmose), ou bien se fragmente, et les nucléoles sont mis en liberté dans le cytoplasma, « où ils constituent des boules de sécrétion ». L'intervention du cytoplasma est nécessaire, mais « le noyau prend une part prépondante dans la sécrétion ». HENRY distingue une phase nucléaire et une phase cellulaire. La phase nucléaire est surtout caractérisée par des modifications chimiques et par un certain degré de chromatolyse, que CH. GARNIER avait déjà constaté (Les « filaments basaux » des cellules glandulaires. Bibliogr. Anat. 1897 et J. Anat. et Phys. 1900).

de celle-ci, une portion différenciée du réseau chromatique. Ainsi s'expliquerait la présence d'une coque de chromatine autour du nucléole et de filaments suspenseurs le rattachant au reticulum.

Le nucléole à son tour peut élaborer de nouvelles substances, qui sont abondantes surtout dans les éléments sécréteurs. Outre les cellules des glandes proprement dites, il faut considérer comme éléments sécréteurs toutes les cellules dont le protoplasma contient des produits qui n'ont pas été soustraits en nature au milieu extérieur : les cellules adipeuses, les œufs, les cellules à granulations diverses (leucocytes, érythrocytes, cellules pigmentaires, cellules à éléidine, etc.) sont des éléments qui sécrètent. Dans la formation de leurs produits, le rôle le plus important peut-être et jusqu'ici méconnu, est rempli par le noyau ; et dans le noyau, ce n'est pas, comme on l'a dit, le filament chromatique qui se transforme directement en produit de sécrétion ; c'est le nucléole qui est l'organe sécréteur, c'est lui qui élabore les matériaux divers, peut-être les ferments, qui, déversés dans le cytoplasma, *où ils subiront de nouvelles modifications*, deviendront les produits de la cellule.

Les substances sécrétées par le nucléole peuvent être de différentes sortes : elles sont le plus souvent liquides et s'accumulent sous la forme de vacuoles, qui se vident soit dans la cavité nucléaire, soit directement dans le cytoplasma ; elles peuvent être demi-fluides et se présenter alors sous la forme de globules plus ou moins volumineux, peut-être même de nucléoles accessoires ; elles peuvent enfin être solides et se présenter sous la forme de granu-

lations qui, tôt ou tard, seront mises en liberté dans le cytoplasma.

L'importance morphologique du nucléole dans les éléments sécréteurs semble confirmer cette interprétation physiologique.

CONCLUSIONS

1° Les nucléoles sont des corps généralement sphériques, situés dans le noyau, présentant une réfringence et des réactions particulières, qui permettent de les distinguer des autres éléments nucléaires.

Les nucléoles nucléiniens, de même nature que le réseau chromatique dont ils ne diffèrent que par leur forme et leur volume, ne sont pas des nucléoles.

2° Les nucléoles ne semblent faire défaut que dans un petit nombre de cellules jeunes.

On les rencontre en nombre variable, de 1 à 5 dans la plupart des cellules somatiques, jusqu'à plusieurs centaines dans certains œufs.

3° La position des nucléoles dans le noyau est le plus souvent excentrique ; le nucléole n'est pas, comme on l'a dit, le centre morphologique de la cellule.

Les nucléoles sont généralement reliés au reticulum ; dans quelques cas ils paraissent libres dans la cavité nucléaire.

4° Leur volume varie avec celui du noyau ; il est surtout considérable dans les œufs et dans les cellulaires glandulaires.

5° Leur consistance est demi-fluide, leur aspect homogène, rarement granuleux.

La présence d'une fine membrane limitante n'est pas admise par tous les histologistes.

Leur substance est souvent creusée de vacuoles.

L'existence du nucléolule n'est pas démontrée.

6° Il existe des nucléoles différenciés, qu'on désigne sous les noms de nucléoles principaux et de nucléoles accessoires. On peut rencontrer dans le même noyau les deux variétés ou une seule.

Lorsque les deux variétés coexistent, un nucléole principal peut être accolé à un ou plusieurs nucléoles accessoires : dans ce cas le nucléole est double. Le nucléole double a été observé dans un certain nombre d'œufs et dans quelques cellules somatiques.

Les nucléoles accessoires proviennent vraisemblablement du nucléole principal.

Les taches germinatives sont des nucléoles différenciés, (pour quelques histologistes ce sont des nucléoles nucléiniens).

7° Les nucléoles peuvent présenter des mouvements actifs des vacuoles contractiles ; ils peuvent se diviser et se fusionner.

8° Leur origine est incertaine. On les considère généralement comme des produits de l'activité nucléaire. Il me semble qu'ils proviennent d'une différenciation du réseau chromatique.

9° Leur destinée dans le noyau au repos n'est pas définitivement élucidée. La plupart des histologistes admettent que les nucléoles restent comme des corps inertes dans la cavité du noyau jusqu'au moment de la division cellulaire. Quelques-uns pensent qu'ils sont capables de déverser dans le cytoplasma une partie de leur substance, soit sous forme liquide, soit sous forme solide, pour concourir à la

formation d'éléments divers : noyau vitellin, nebenkern, produits glandulaires...

10° Dans la cellule en division directe, le nucléole se divise en deux, généralement un peu avant le noyau.

Dans la division indirecte, on retrouve quelquefois le nucléole dans le cytoplasma, mais le plus souvent on constate sa disparition. Il n'est pas prouvé qu'il participe à la formation des chromosomes ; il est à peu près certain qu'il ne prend pas part à celle des centrosomes.

11° Le rôle du nucléole est donc encore problématique. Des faits nombreux semblent démontrer qu'il n'est pas un corps inerte, une masse de substances de réserve ou de rebut. Il est sans doute un organe actif du noyau au repos, probablement un centre de production intéressé dans l'élaboration des produits de la cellule.

EXPLICATION DE LA PLANCHE

NOYAUX DES GLANDES A VENIN DE LA QUEUE DU TRITON

Fixation par le liquide de Zenker. Grossissement = 1200

Fig. 1 et 2. — Coloration à l'hématoxyline et à l'orange. Deux coupes du même noyau, montrant une vacuole volumineuse en relation avec deux nucléoles. Dans la fig. 2 on voit un troisième nucléole, à distance de la vacuole.

Fig. 3. — Coloration à la safranine et à l'hématoxyline. Noyau avec vacuole juxtanucléolaire; le nucléole semble former un demi-anneau; il contient des grains réfringents (nucléolules ou vacuoles?) Les grumeaux de chromatine sont moins volumineux et moins colorables que dans les autres noyaux (chromatolyse).

Fig. 4. — Coloration à la fuchsine acide et à l'hématoxyline. Noyau dont la vacuole communique avec l'extérieur; le contenu est devenu granuleux. Un nucléole est au contact de la paroi. Le cytoplasma renferme des grains de sécrétion.

Fig. 5. — Coloration à l'hématoxyline et à l'orange. Le nucléole, coloré en jaune, est enveloppé d'une mince membrane colorée en bleu; sur cette coque cheminent des filaments qui forment un réseau; des filaments semblables rayonnent autour du nucléole et le relient aux éléments chromatiques.

Fig. 6. — Coloration à la safranine et à l'hématoxyline. Noyau avec plusieurs nucléoles. Le nucléole central, irrégulier, émet un bourgeon volumineux et contient des granules réfringents disposés en couronne. La membrane nucléaire est creusée d'une petite dépression.

Fig. 7. — Vert de méthyle. — *Fig. 8.* — Thionine. Noyaux avec nucléole en division.



P. VIGIER del.

BIBLIOGRAPHIE

Les mémoires que j'ai lus dans le texte original, portent l'indication de la page. Les abréviations sont conformes à celles du Zoological Record et de l'Année biologique.

1781

FONTANA. — Traité sur le venin de la Vipère avec des observations sur la structure primitive du corps animal. — Florence.

1835

WAGNER, R. — Einige Bemerkungen und Fragen über das Keimblaschen (vesicula germinativa). — *Arch. Anat.*

1836

VALENTIN. — Repertorium für Anatomie und Physiologie, I.

1838

SCHLEIDEN, M. J. — Beiträge zur Phytogenesis. — *Arch. Anat.*

1839

SIEBOLD, C. T. VON — Beiträge zur Naturgeschichte der wirbellosen Thiere. — *Neueste Schr. d. naturf. Ges. Danzig.*, III.

VALENTIN. — Repertorium, IV.

1842

BISCHOFF, T. — Entwicklungsgeschichte des Kaninchen-Eies. — Brunswick.

VOGT, C. — Embryologie des Salmones. — Neuchâtel.

1849

KÖLLIKER, A. V. — Beiträge zur Kenntnissniederer Thiere. — *Z. Wiss. Zool.* I.

- LEYDIG, F. — Zur Anatomie von *Piscicola geometrica*. — *Z. Wiss. Zool.* I
WITTICH, W. v. — Die Entstehung des Arachnideneies im Eierstock,
etc. — *Arch. Anat.*

1850

- LEYDIG, F. — Über *Paludina vivipara*, etc. — *Z. Wiss. Zool.* II

1852

- LEYDIG, F. — Anatomische Notizen über *Synapta digitata*. — *Arch. Anat.*

1853

- LEUCKART. — Article « Zeugung » in *Wagner's Handwörterbuch der Physiol.* IV.

1854

- HESSLING, T. v. — Einige Bemerkungen zu des Herrn Dr. Kebers Abhandlung « Über den Eintritt der Samenzellen in das Ei », etc. — *Z. Wiss. Zool.* V.

- LACAZE-DUTHIERS. — Recherches sur les organes génitaux des Acéphales lamellibranches — *Ann. Sci. Nat. Sér. 4*, II.

1855

- LEYDIG, F. — Über *Cyclas cornea* Lam. — *Arch. Anat.*

1857

- AGASSIZ, L. — Contributions to the Natural History of the United States of America. First Monograph. Part. III. — Boston,

- LACAZE-DUTHIERS. — Organisation du Dentale. — *Ann. Sci. Nat. Sér. 4*, VII.

1863

- PFLÜGER, E. F. — Über die Eierstöcke der Säugethiere u. des Menschen. — Leipzig.

1864

- BALBIANI, E. G. — Sur les mouvements qui se manifestent dans la tache germinative chez quelques animaux. — *C. R. Soc. Biol. Sér. 4*, I

1865

- BALBIANI, E. G. — Observations sur le rôle du noyau dans les cellules animales. — *C. R. Ac. Sc.* LXI.

- SCHRÖN, O. — Über das Kornim Keimfleck und in dem Kernkörperchen der Ganglienzellen bei Säugethieren. — *Unt. Nat.* IX.

- STEPANOFF, P. — Über die Geschlechtsorgane und die Entwicklung von *Cyclas*. — *Arch. Naturg.* XXXI.

1866

LA VALETTE-SAINT-GEORGE, V. — Über den Keimfleck und die Deutung der Eitheile. — *Arch. mikr. Anat.* II.

1867

RANSOM, W. — Observations on the Ovum of Osseous Fishes. — *Phil. Trans.* CLVII

1869

BENEDEN, E. VAN. — Sur une nouvelle espèce de Grégarine, etc. — *Bull. Ac. Belgique*, XXVIII

CLAPARÈDE, E. — Histologische Untersuchungen über den Regenwurm (*Lumbricus terrestris*). — *Z. Wiss. Zool.* XIX

1871

EIMER, T. — Die Schnauze des Maulwurfs als Tastwerkzeug. — *Arch. mikr. Anat.* VII.

1872

EIMER, T. — Untersuchungen über die Eier der Reptilien. — *Arch. mikr. Anat.* VIII

KLEINENBERG. — Hydra, eine anatomischentwicklungsgeschichtliche Untersuchung. — Leipzig.

1873

FOL, H. — Die erste Entwicklung des Geryonideneies. — *Z. Naturw.* VII.

1874

AUERBACH, L. — Organologische Studien. Zur Charakteristik und Lebensgeschichte der Zellkerne. — Breslau.

BRANDT, A. — Über active Formveränderungen des Kernkörperchens. — *Arch. mikr. Anat.* X.

FLEMMING, W. — Über die ersten Entwicklungsercheinungen am Ei des Teichmuskel. — *Arch. mikr. Anat.* X.

HAECKEL, E. — Anthropogenie oder Entwicklungsgeschichte des Menschen. — Leipzig.

1875

BENEDEN, E. VAN. — La maturation de l'œuf, etc. — *Bull. Ac. Belgique*, XL.

EIMER, T. — Über amöboide Bewegungen des Kernkörperchens. — *Arch. mikr. Anat.* XI.

KIDD, P. — Observations on Spontaneous Movement of Nucleoli. — *Quart. J. Micr. Sci.* XV.

SCHULZE, F. E. — Rhizopodenstudien. — *Arch. mikr Anat.* XI.

1876

AUERBACH, L. — Zelle und Zellkern. — *Beitr. Biol. Pfl.* II.

BALBIANI, E. G. — Sur les phénomènes de la division du noyau cellulaire. — *C. R. Ac. Sc.* LXXXIII.

BENEDEN, E. VAN. — Contributions à l'histoire de la vésicule germinative, etc. — *Bull. Ac. Belgique.* XLI.

BÜTSCHLI, O. — Studien über die ersten Entwicklungsvorgänge der Eizelle, etc. — *Abh. Senckenb. Ges.* X.

HERTWIG, O. — Beiträge zur Kenntniss der Bildung, Befruchtung und Theilung des thierischen Eies. I. — *Morphol. Jahrb.* I.

HERTWIG, R. — Beiträge zur einheitlichen Auffassung der verschiedenen Kernformen. — *Morphol. Jahrb.* II.

SCHWALBE. — Bemerkungen über die Kerne der Ganglienzellen. — *Z. Naturw.* X.

1877

HERTWIG, O. — Beiträge zur Kenntniss der Bildung, Befruchtung und Theilung des thierischen Eies. II. — *Morphol. Jahrb.* III.

HERTWIG, O. — Weitere Beiträge zur Kenntniss, etc. — *Morphol. Jahrb.* III.

MARK, E. L. — Beiträge zur Anatomie und Histologie der Pflanzenlause, insbesondere der Coccidien. — *Arch. mikr. Anat.* XIII.

1878

BRANDT, A. — Über das Ei und seine Befruchtungsstate, etc. — Leipzig.

HERTWIG, O. — Beiträge zur Kenntniss der Bildung, etc. III. — *Morph. Jahrb.* IV.

KLEIN, E. — Observations on the Structure of Cells and Nuclei, I. — *Quart. J. Micr. Sci.* XVIII.

1879

BERGH, R. S. — Studien über die erste Entwicklung des Eies von *Gonothryaea Loveni*. — *Morphol. Jahrb.* V.

KLEIN, E. — Observations on the Structure of Cells and Nuclei, II. — *Quart. J. Micro. Sci.* XIX.

KLEIN, E. — Ein Beitrag zur Kenntniss der Struktur des Zellkerns. *Centralbl. f. med. Wiss.* XVII.

1880

- BENEDEN, E. VAN. — Contributions à la connaissance de l'ovaire des mammifères. — *Arch. Biol. Belg.* I.
BÜTSCHLI, O. — Protozoa. — Bronn's Klassen und Ordnungen, I.
ENGELMANN, T. W. — Zur Anatomie und Physiologie der Flimmerzellen. — *Arch. Ges. Physiol.* XXIII.
FLEMMING, W. — Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. — *Arch. mikr. Anat.*
SCHMITZ. — Untersuchungen über die Struktur des Protoplasmas und der Zellkerne der Pflanzenzellen. — *S.-B. Ges. Bonn.*
STRASBURGER, E. — Zellbildung und Zelltheilung, 3^{te} Auflage. — Jena.

1881

- BALBIANI, E. G. — Sur la structure du noyau des cellules salivaires chez les larves de Chironomus. — *Zool. Anz.* VI.
GIARD, A. — Sur un curieux phénomène de préfécondation, observé chez une Spionide. — *C. R. Ac. Sc.* XCIII.
MACFARLANE J. M. — The Structure and Division of the Vegetable Cell. — *Tr. Bot. Soc. Edinb.* XIV.
PFITZNER, W. — Über den feineren Bau der bei der Zelltheilung auftretenden Differenzirungen des Zellkernes. — *Morphol. Jahrb.* VII.
RETZIUS, G. — Zur Kenntniss vom Bau des Zellkernes. — *Biol. Untersuchungen.*

1882

- CHATIN, J. — De la structure du noyau dans les cellules marginales des tubes de Malpighi chez les Insectes et les Myriapodes. — *Ann. Sci. Nat.*
FLEMMING, W. — Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. — Leipzig.
NUSSBAUM, M. — Über den Bau und die Thatigkeit der Drüsen. — *Arch. mikr. Anat.* XXI.
SEELIGER, O. — Eibildung und Knospung von Clavelina lepadiformis. — *S.-B. Ak. Wien.* LXXXV.
STRASBURGER, E. — Über den Zellkern. — *Bot. Z.* XL.
STRASBURGER, E'. — Über den Theilungsvorgang der Zellkerne, etc. — *Arch. mikr. Anat.* XXI.
TANGL, E. — Die Kern- und Zelltheilung bei der Bildung der Pollens von *Hemerocallis fulva*. — *Denk. Ak. Wien.*, XLV.

VEJDOVSKY, F. — Untersuchungen über Anatomie, Physiologie und Entwicklung von Sternaspis. — *Denk. Ak. Wien.*

ZACHARIAS. — Über den Zellkern. — *Bot. Z.* XI.

1883

BALBIANI, E. G. — Sur l'origine des cellules du follicule et du noyau vitellin de l'œuf chez les Géophiles. — *Zool. Anz.* VI.

BEMMELN, J. F. van. — Untersuchungen über den anatomischen und histologischen Bau der Brachiopoda Testicardines. — *Z. Naturw.* XVI.

BENEDEN, E. van. — Recherches sur la maturation de l'œuf et la fécondation. — *Arch. Biol. Belg.* IV.

FOL, H. — Sur l'œuf et ses enveloppes chez les Tuniciers. — *Rec. Zool. Suisse*, I.

FOL, H'. — Sur l'origine des cellules du follicule et de l'ovule chez les Ascidies et chez d'autres animaux. — *C. R. Ac. Sc.* XCVI.

LA VALETTE SAINT-GEORGE, v. — Commentatio de Isopodibus (Festschrift).

LEYDIG, F. — Untersuchungen zur Anat. und Histologie der Thiere. — Bonn.

OGATA, M. — Die Veränderung der Pankreaszellen bei der Sekretion. — *Arch. Physiol.*

PFITZNER, W. — Beiträge zur Lehre vom Bau des Zellkernes und seinen Theilungserscheinungen. — *Arch. mikr. Anat.* XXII.

ROULE, L. — La structure de l'ovaire et la formation des œufs chez les Phallusiadées. — *C. R. Ac. Sc.* XCVI.

SCHNEIDER, A. — Nouvelles observations sur la sporulation de *Klossia octopiana*. — *Arch. Zool. Exp.* Sér. 2, I.

1884

CARNOY, J. B. — La Biologie cellulaire. — Lierre. — p. 174 et suivantes.

FROMMAN, C. — Untersuchungen über Struktur, Lebenserscheinungen und Reaktionen thierischer und pflanzlicher Zellen. — *Z. Naturw.* XVII.

HERTWIG, R. — Über die Kerntheilung bei *Actinosphaerium Eichhornii*. — *Z. Naturw.*

HEUSER. — Beobachtungen über Zellkerntheilung. — *Bot. Centralbl.* XVII.

KORSCHULT, E. — Über die eigenthümlichen Bildungen in den Zellkernen der Speicheldrüsen von *Chironomus plumosus*. — *Zool. Anz.* VII.

STRASBURGER, E. — Die Controversen der indirekten Kerntheilung
— *Arch. mikr. Anat.* XXIII.

WILL, L. — Über die Entstehung des Dotters und der Epithelzellen
bei den Amphibien und Insekten. — *Zool. Anz.* VII.

1885

BAMBEKE, C. van — Etat actuel de nos connaissances sur la structure
du noyau cellulaire à l'état de repos. — *Ann. Soc. Méd. Gand.*

CARNOY, J. B. — La cytodiérèse chez les Arthropodes. — *La Cellule*, I,
p. 207.

FRENZEL, J. — Einiges über den Mitteldarm der Insecten, etc. — *Arch.
mikr. Anat.* XXVI.

GUIGNARD, L. — Nouvelles recherches sur le noyau cellulaire et les
phénomènes de la division communs aux végétaux et aux animaux.
— *Ann. Sci. Nat. Bot.* XX.

LEYDIG, F. — Zelle und Gewebe. — Bonn.

MACFARLARNE, J. M. — Observations on Vegetable and Animal Cells;
their Structure, Division and History. I. The Vegetable Cell. — *Tr.
R. Soc. Edinb.* XXX.

RABL, K. — Über Zelltheilung. I. — *Morphol. Jahrb.* X.

WILL, L. — Bildungsgeschichte und morphologischer Werth des Eies
von *Nepa cinerea* und *Notonecta glauca*. — *Z. Wiss. Zool.* XLI.

ZACHARIAS. — Über den Nucleolus. — *Bot. Z.* XLIII.

1886

BAMBEKE, C. van. — Contribution pour servir à l'histoire de la vési-
cule germinative. — *Bull. Ac. R. Belgique.* XI.

CARNOY, J. B. — La cytodiérèse de l'œuf, etc. — *La Cellule* III, p. 5.

KNAPPE, E. — Das Bidder'sche Organ, etc. — *Morphol. Jahrb.* XI.

MEUNIER, A. — Le nucléole des *Spirogyra*. — *La Cellule*, III.

PFITZNER, W. — Zur morphologischen Bedeutung des Zellkernes. —
Morphol. Jahrb. XI.

PFITZNER, W'. — Zur Kenntniss der Kerntheilung bei den Protozoen.
— *Morphol. Jahrb.* XI.

PFITZNER, W". — Zur morphologischen Bedeutung des Zellkernes.
— *Arch. Path. Anat.* CIII.

PLATNER, G. — Zur Bildung der Geschlechtsprodukte bei den Pulmo-
naten. — *Arch. mikr. Anat.* XXVI.

STUHLMANN, F. — Die Reifung des Arthropodeneies, etc. — *Ber. Ges. Freiburg*, I.

1887

BOVERI, T. — Zellen-Studien, I. — Jena.

LUKJANOW, S. M. — Beiträge zur Morphologie der Zelle, I. — *Arch. Physiol. Supplément*.

LUKJANOW, S. M'. — Beiträge zur Morph., etc. II. — *Arch. mikr. Anat.* XXX.

SCHULTZE, O. — Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Amphibieneies. — *Z. Wiss. Zool.* XLV.

SCHWARZ, F. — Die morphologische und chemische Zusammensetzung des Protoplasmas. — *Beitr. Biol. Pfl.* V.

WENT, F. — Beobachtungen über Kern und Zelltheilung. — *Ber. deutsch. Bot. Ges. V.*

1888

BÖHM, A. — Über Reifung und Befruchtung des Eies von Petromyzon Planeri. — *Arch. mikr. Anat.* XXXII.

HERTWIG, R. — Über Kernstruktur und ihre Bedeutung für Zelltheilung und Befruchtung. — *S.-B. Ges. München*, IV.

LEYDIG, F. Beiträge zur Kenntniss des thierischen Eies im unbefruchteten Zustande. — *Zool. Jahrb.* III.

LUKJANOW, S. M. — Über eine eigenthümliche Form des Kernkörperchens. — *Arch. mikr. Anat.* XXXII.

NAGEL, W. — Das menschliche Ei. — *Arch. mikr. Anat.* XXXI.

SCHARFF, R. — On the Intra-ovarian Egg of some Osseous Fishes. — *Quart. J. Micr. Sci.* XXVIII.

STEINHAUS, J. — Les métamorphoses et la gemmation indirecte des noyaux dans l'épithélium intestinal de la Salamandra maculata. — *Arch. Pysiol. norm. path.* Sér. 4, II.

STRASBURGER, E. — Über Kern und Zelltheilung im Pflanzenreiche nebst einem Anhang über Befruchtung. — Jena.

VEJDovsky, F. — Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen, I. — Prag.

WALDEYER, W. — Über Karyokinese und ihre Beziehungen zu den Befruchtungsvorgängen. — *Arch. mikr. Anat.* XXXII.

1889

EOL, H. — Sur l'Anatomie microscopique du Dentale. — *Arch. Zool. Exp.* VII.

HERMANN, F. — Beiträge zur Histologie des Hodens. — *Arch. mikr. Anat.* XXXIV.

HERMANN, F. — Die postfotale Histiogenese des Hodens der Maus bis zur Pubertät. — *Arch. mikr. Anat.* XXXIV.

KORSCHOLT, E. — Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Zellkernes. — *Zool. Jahrb.* IV.

PLATNER, G. — Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Theilungserscheinungen. III. — *Arch. mikr. Anat.* XXXIII.

PLATNER, G. — Beiträge zur Kenntniss der Zelle, etc. IV. — *Ibid.*

WHEELER, W. — The Embryology of *Blatta Germanica*, etc. — *J. Morphol.* III.

1890

AUERBACH, L. — Zur Kenntniss der tierischen Zellen, I. — *S.-B. Ak. Berlin.*

HERTWIG, O. — Vergleich de Ei. - und Samenbildung bei Nematoden. — *Arch. mikr. Anat.*

KASTSCHENKO, N. — Über den Reifungsprocess des Selachiereies. — *Z. wiss. Zool.* L.

MELISSINOS und NICOLAIDES. — Untersuchungen über einige intra und extranucleare Gebilde im Pankreas der Säugethiere, etc. — *Arch. Physiol.*

1891

BRAUER, A. — Über die Entwicklung von *Hydra*. — *Z. Wiss Zool.* LII.

CUÉNOT, L. — Etudes morphologiques sur les Echinodermes. — *Arch. Biol.* XI.

DAVENPORT, C. B. — Observations on Budding in *Paludicella* and some other Bryozoa. — *Bull. Mus. Harvard*, XXII.

MANN, G. — Methods of Differential Nucleolar Staining. — *Tr. Bot. Soc. Edinb.* XIX.

MACALLUM, A. B. — Contributions to the Morphology and Physiology of the Cell. — *Tr. Canad. Inst.* I.

SCHNEIDER, C. — Untersuchungen über die Zelle. — *Arb. Z. Inst. Wien*, IX.

1892

BORN, G. — Die Reifung des Amphibieneies, etc. — *Anat. Anz.* VII

CHATIN, J. — La cellule animale. Sa structure et sa vie. — Paris. p. 149.

FRENZEL, J. — Die nucleolare Kernhalbierung. — *Arch. mikr. Anat.* XXXIX.

- HÄCKER, V. — Die Furchung des Eies von *Aequorea Forskalea*. — *Arch. mikr. Anat.* XL.
- HÄCKER, V'. — Die Eibildung bei *Cyclops* und *Canthocamptus*. — *Zool. Jahrb.* V.
- HEIDENHAIN, M. — Über Kern und Protoplasma. — *Festschr. f. Kolliker*. — Leipzig.
- HERTWIG, O. — Die Zelle und die Gewebe. I. Jena. — Traduct. franç. par Ch. Julin, 1894. p. 41, etc.
- KOSTANECKI, K. v. — Über Centralspindel-Körperchen bei karyokinetischer Zelltheilung. — *Anat. Hefte*.
- KOSTANECKI, K. v'. — Über die Schicksale der Centralspindel bei karyokinetischer Zelltheilung. — *Anat. Hefte*.
- LÖNNBERG, G. — Kernstudien. — *Verh. Biol. Ver. Stockholm*, IV.
- MACFARLANE, J. M. — A Comparison of the minute Structure of Plant Hybrids with of their Parents, etc. — *Trans. R. Soc. Edinb.* XXXVII.
- MANN, G. — The Embryo-sac of *Myosurus minimus*, etc. — *Tr. Bot. Soc. Edinb.* XIX.
- MARSHALL, W. S. — Beiträge zur Kenntniss der Gregarinen. — *Arch. Naturg.* LIX.
- ROSEN, F. — Beiträge zur Kenntniss der Pflanzenzellen I, II. — *Beitr. Biol. Pfl.* V.
- RÜCKERT, J. — Zur Entwicklungsgeschichte des Ovarialeies bei Selachiern. — *Anat. Anz.* VII.
- SCHOTTLÄNDER, P. — Beiträge zur Kenntniss des Zellkerns und die Sexualzellen bei Kryptogamen. — *Beitr. Biol. Pfl.* VI.

1893

- BAMBEKE, C. VAN. — Elimination d'éléments nucléaires dans l'œuf ovarien de *Scorpaena scrofa* L. — *Bull. Ac. Belgique*, XXV.
- BÖHMIG, L. — Zur feineren Anatomie von *Rhopode Veranii*. — *Arb. Z. Inst. Graz*, V.
- BRAUER, A. — Zur Kenntniss der Spermatogenese von *Ascaris megalocephala*. — *Arch. mikr. Anat.* XLII.
- DEMOOR, J. — Contribution à l'étude de la physiologie de la cellule. — *Arch. Biol.* XIII.
- FICK, R. — Über die Reifung und Befruchtung des Axolotleies. — *Z. wiss. Zool.* LVI.

- FRENZEL, J. — Mitteldarmdrüse des Flusskrebses, und die amitotische Zellteilung. — *Arch. mikr. Anat.* XLI.
- GJURASIN, S. — Über die Kernteilung von *Peziza vesiculosa* Bullard. — *Ber. deutsch. Bot. Ges.* XI.
- HÄCKER, V. — Das Keimblaschen, etc. I. — *Arch. mikr. Anat.* XLI.
- HÄCKER, V'. — Über die Bedeutung des Hauptnucleolus. — *Ber. Ges. Freiburg*, VII.
- HÄCKER, V". — Das Keimblaschen, etc. II. — *Arch. mikr. Anat.* XLII.
- HENNEGUY, L. F. — Le corps vitellin de Balbiani dans l'œuf des Vertébrés. — *J. Anat. Phys. Paris.* XXIX.
- HOLL, M. — Über die Reifung der Eizelle bei den Säugethieren. — *Verh. Anat. Ges. Göttingen*.
- JORDAN, E. O. — The Habits and Development of the Newt (*Diemyctylus viridescens*). *Journ. Morphol.* VIII.
- JULIN, C. — Structure et développement des glandes sexuelles, etc. *Bull. Sci. France Belgique.* XXV.
- JULIN, C'. — Le corps vitellin de Balbiani et les éléments de la cellule des Métazoaires qui correspondent au macronucleus des Infusoires ciliés. — *Bull. Sci. France Belgique*.
- KARSTEN, G. — Die Beziehungen der Nucleolen zu den Centrosomen bei *Psilotum triquetrum*. *Ber. deutsch. Bot. Ges.* XI.
- KOSINSKI. — Einige Bemerkungen über die safranophlen Kernkörperchen in den Krebszellen (en Russe). — *Arch. Lab. allg. Path. Warschau*.
- MERTENS, H. — Recherches sur la signification du corps vitellin de Balbiani dans l'ovule des mammifères et des oiseaux. — *Arch. Biol.* XIII.
- MOLL, J. W. — Observations on Karyokinesis in *Spirogyra*. *Verh. Ak. Amsterdam*, I.
- RHUMBLER, L. — Über Entstehung und Bedeutung der in den Kernen vieler Protozoen und in Keimblaschen von Metazoen vorkommenden Binnenkörper (Nucleolen), etc. — *Z. wiss. Zool.* LVI.
- STAUFFACHER, H. — Eibildung und Furchung von *Cyclas cornea*. — *Z. Naturw.* XXVIII.
- STRASBURGER, E. — Zu dem jetzigen Stande der Kern — und Zellteilungsfragen. — *Anat. Anz.* VIII.
- VER ECKE. — Modifications de la cellule pancréatique pendant l'activité sécrétoire. — *Arch. Biol.* XIII.

WAGER, H. — On Nuclear Division in the Hymenomyces. — *Ann. Bot.* VII.

WASIELEWSKY, — Die Keimzone in den Genitalschläuchen von *Ascaris megalocephala*. — *Deutsche med. Woch.* XLI.

ZACHARIAS, — Über Chromatophilie. — *Ber. deutsch. Bot. Ges.* XI.

ZIMMERMANN, A. — Beiträge zur Morph. und Physiol. der Pflanzenzellen. II. — Tübingen.

1894

BELAJEFF, W. — Zur Kenntniss der Karyokinese bei den Pflanzen. — *Flora*, supplément.

BORN, G. — Die Struktur des Keimblaschens im Ovarialei von *Triton taeniatus*. — *Arch. mikr. Anat.* XLIII.

BRAUER, A. — Über die Encystirung von *Actinosphaerium eichhornii*. — *Z. wiss. Zool.* LVIII.

FLEMMING, W. — Die Zelle. — *Ergeb. Anat.* III.

FOOT, K. — Preliminary Note on the Maturation and Fertilization of the Egg of *Alloobophora foetida*. — *J. Morphol.* IX.

GUIGNARD, L. — L'origine des sphères directrices. — *J. Bot. Paris.* VIII.

HODGE, C. F. — A microscopical Study of the Nerve Cell during Electrical Stimulation. — *J. Morphol.* IX.

HUMPHREY, J. E. — Nucleolen und Centrosomen. — *Ber. deutsch. Bot. Ges.* XII.

LAVDOWSKY, — Von der Entstehung der chromatischen und achromatischen Substanzen in den tierischen und pflanzlichen Zellen. — *Anat. Hefte*.

METZNER, R. — Beiträge zur Granulalchre. — *Arch. Physiol.*

PURCELL, F. — Über den Bau der Phalangidenaugen. — *Z. wiss. Zool.* LVIII.

REINKE, F. — Zellstudien I. — *Morphol. Jahrb.* XLIII.

RÜCKERT, J. — Zur Eireifung bei Copepoden. — *Anat. Hefte.* XII.

SCHAUDINN, F. — Über die Kernteilung mit nachfolgender Kernteilung bei *Amoeba crystalligera*. — *S.-B. Ak. Berlin.* XXXVIII.

WATASÉ, S. — On the Nature of Cell-Organisation. — *Biol. Lectures at Woods Holl for 1893*.

WILSON, H. V. — Observations on the Gemmule and Egg Development of Marine Sponges. — *J. Morphol.* IX.

ZACHARIAS, E. — Über Beziehungen des Zellenwachstums zur Beschaffenheit des Zellkerns. — *Ber. deutsch. Bot. Ges.* XII.

1895

- BALBIANI, E. G. — Sur la structure et la division du noyau chez la Spirochona gemmipara. — *Ann. Microgr.* VII, p. 40.
- BEER, R. — The Nucleolus. — *Nat. Sci.* VII, p. 185.
- BREMER, L. — Über das Paranuclearkörperchen der gekerntn Erythrocyten, etc. — *Arch. mikr. Anat.* XLV.
- BREMER, L'. — Die Identität des Paranuclearkörperchens des gekerntn Erythrocyten mit dem Centrosom. — *Arch. mikr. Anat.* XLVI.
- DELAGE, Y. — La structure du protoplasma et les théories sur l'hérédité. — Paris. p. 32 et suiv.
- GALEOTTI, G. — Über die Granulationen in den Zellen. — *J. int. Anat.* XII, p. 440-536.
- HÄCKER, V. — Die Vorstadien der Eireifung. — *Arch. mikr. Anat.* XLV.
- HARPER, R. A. — Beitrag zur Kenntniss der Kerntheilung und Sporenbildung im Ascus. — *Ber. deutsch. Bot. Ges.* XIII.
- HELD, H. — Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. — *Arch. Anat.*
- HERRICK, F. H. — Movements of the Nucleolus through the Action of Gravity. — *Anat. Anz.* X.
- KEUTEN, J. — Die Kernteilung von Euglena viridis. — *Z. wiss. Zool.* LX. p. 215.
- KORSCHULT, E. — Über Kernteilung .. bei Ophryotrocha puerilis. — *Z. wiss. Zool.* LX. p. 562.
- LAUTERBORN, R. — Protozoenstudien, I. — *Z. wiss. Zool.* LIX.
- LAUTERBORN, R'. — Über eine Süßwasserart der Gattung Multicilia Cienkowski, etc. — *Z. wiss. Zool.* LX.
- MACALLUM, A. B. — On the Distribution of Assimilated Iron Compounds, etc. — *Quart. J. Micr. Sci.* XXXVIII.
- MOORE, J. — On the Struktural Changes in the Reproductive Cells during the Spermatogenesis of Elasmobranchs. — *Quart. J. Micr. Sci.* XXXVIII.
- PFLÜCKE, M. — Zur Kenntniss des feineren Baues der Nervenzellen bei Wirbellosen. — *Z. wiss. Zool.* LX.
- RATH, O. vom. — Über den feineren Bau der Drüsenzellen des Kopfes von Anilocra medit., etc. — *Z. wiss. Zool.* LX, p. 1.
- RHUMBLER, L. — Beiträge zur Kenntniss der Rhizopoden, IV. — *Z. wiss. Zool.* LXI.

- ROSEN, F. — Beiträge zur Kenntniss der Pflanzenzellen, III. — *Beitr. Biol. Pfl.* VII.
- SACHAROFF, N. — Über die Entstehung der Eosinophilen Granulationen des Blutes. — *Arch. mikr. Anat.* XLV.
- SALA, L. — Experimentelle Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung der Eier bei *Ascaris megaloc.* — *Arch. mikr. Anat.* XLIV.
- SOBOTTA, J. — Die Befruchtung und Furchung des Eies der Maus. — *Arch. mikr. Anat.*
- STRASBURGER, E. — Karyokinetische-Probleme. — *Jahrb. wiss. Bot.* XXVIII.
- TRAMBUSTI, A. — Contributo allo studio della fisiologia della cellula. — *Sper.* XLIX, p. 194.
- VEJDovsky, F. — Zur vergleichenden Anatomie der Turbellarien. — *Z. wiss. Zool.* LX.
- WHEELER, W. M. — The Behavior of the Centrosomes in the Fertilized Egg of *Myzostoma glabrum*. — *J. Morphol.*
- WILCOX, E. V. — Spermatogenesis of *Caloptenus*, etc. — *Bull. Mus. Harvard*, XXVII.
- ZACHARIAS. — Über das Verhalten des Zellkerns in wachsenden Zellen. — *Flora*, LXXXI.

1896

- ÄVERBACH, L. — Untersuchungen über die Spermatogenese von *Paludina vivipara*. — *Z. Naturw.* XXX.
- FLÖDERUS, M. — Über die Bildung der Follikelhüllen bei den Ascidien. — *Z. wis. Zool.* LXI.
- GREENWOOD, M. — On Structural Change in the Resting Nuclei of Protozoa. — *J. Physiol.* XX.
- HENNEGUY, F. L. — Leçons sur la cellule. — Paris. p. 63 et suiv.
- HERTWIG, R. — Über die Entwicklung des unbefruchteten Seeigeleies. Festschr. f. Gegenbaur. — Leipzig.
- KORSCHULT, E. — Über die Struktur der Kerne in den Spinndrüsen der Raupen. — *Arch. mikr. Anat.* XLVII.
- LAVTERBORN, R. — Untersuchungen über Bau, Kernteilung und Bewegung der Diatomeen. — Leipzig.
- LİST, T. — Beiträge zur Chemie der Zelle und Gewebe. I. — *Mt. Stat. Neapel.* XII.

- MICHEL, A. — Des nucléoles composés, notamment dans l'œuf des Annélides. — *C. R. Ac. Sci.*
- MORGAN, T. H. — The Production of Artificial Astrosphaeres. — *Arch. Entw.-Mech.* III.
- POIRAULT G. et RACIBORSKI, M. — Über konjugate Kerne und konjugate Kernteilung. — *Biol. Centralbl.* XVI.
- SACHAROFF, N. — Die Malaria-Parasiten, etc. — *Centralbl. Bakter.* XX.
- WAGNER, J. — Einige Beobachtungen über die Spermatogenese bei den Spinnen. — *Zool. Anz.* XIX.
- WILSON, E. B. — The Cell in Development and Inheritance. — New-York. p. 24 et suivantes.
- ZIMMERMANN, A. — Die Morphologie und Physiologie des pflanzlichen Zellkernes. — Jena.
- 1897
- BALBIANI, E. G. — Contribution à l'étude des sécrétions épithéliales dans l'appareil femelle des Arachnides. — *Arch. Anat. Micr.* I. p. 18.
- BAMBEKE, C. van. — L'oocyte de *Pholcus phanlangioides* Fuessl. — *Verh. Anat. Ges. Jena.*
- BOUIN, P. — Etudes sur l'évolution normale et l'involution du tube séminifère. — *Arch. Anat. Micr.* I. p. 239.
- BRAEM, F. — Die geschlechtliche Entwicklung von *Plumatella fungosa*. — *Zoologica, herausgegeben von Leuckart und Chun*, Heft 23.
- BRUYNE, C. DE. — Les « Cellules doubles ». — *Verh. Anat. Ges. Jena.*
- CARNOY, J. B. et LEBRUN, H. — La vésicule germinative et les globules polaires chez les Batraciens. — *Cellule*, XII, p. 192, 273.
- CARNOY, J. B. et LEBRUN, H'. — La fécondation chez *l'Ascaris megalocephala*. — *Cellule*, XIII, p. 144.
- DEBSKI, B. — Beobachtungen über Kernteilung bei *Chara fragilis*. — *Jahrb. wiss. Bot.* XXX.
- ERLANGER, R. von. — Über die Morphologie der Zelle und den Mechanismus der Zellteilung. — *Zoll. Centralbl.* IV.
- FAIRCHILD, D. G. — Über Kernteilung und Befruchtung bei *Basidiobolus ranarum* Eidam. — *Jahrb. wiss. Bot.* XXX.
- FAUVEL, P. — Recherches sur les Ampharetiens. — *Bull. Sci. France Belgique*. XXX.
- FLEMMING, W. — Zelle. — *Ergeb. Anat.* VI, 1896, p. 264.
- GALEOTTI, G. — Studio morfologico citologico della volta del diencefalo in alcuni vertebrati. — *Riv. Patol.*

- GARNIER, CH. — Les « filaments basaux » des cellules glandulaires.
— *Bibliogr. Anat.* n° 6.
- HÄCKER, V. — Die Keimbahn von Cyclops, etc. — *Arch. mikr. Anat.* XLIX.
- HÄCKER, V'. — Über weitere Übereinstimmungen zwischen den Fortpflanzungsvorgängen der Thiere und Pflanzen. — *Biol. Centralbl.* XVII.
- HUIE, L. — Changes in the Cell-organs of *Drosera rotundifolia*, produced by Feeding with Egg-albumen. — *Quart. J. Micr. Sci.* XXXIX.
- KORSCHULT, E. — Über den Bau der Kerne in den Spinndrüsen der Raupen. — *Arch. mikr. Anat.* XLIX.
- LIDFORSS, B. — Zur Physiologie des pflanzlichen Zellkernes. — *Act. Un. Lund.* XXXIII.
- MEAD, A. D. — The Origin of the Egg-Centrosomes. — *J. Morphol.* XII.
- MEVES, F. — Zur Struktur der Kerne in den Spinndrüsen der Raupen. — *Arch. mikr. Anat.* XLVIII.
- MEVES, F'. — Zellteilung. — *Ergeb. Anat.* VI, 1896, p. 297, 309, etc.
- MICHEL, A. — Sur la composition des nucléoles. — *C. R. Soc. Biol.* Sér. 10, IV, p. 190.
- MOTTIER, D. M. — Beiträge zur Kenntniss der Kernteilung in den Pollenmutterzellen einiger Dikotylen und Monokotylen. — *Jahrb. wiss. Bot.* XXX.
- PENNINGTON, M. E. — A Chemico-Physiological Study of *Spirogyra nitida*. — *Publ. Bot. Lab. Univ. Pennsylvania.* I.
- RUZICKA, V. — Ein Beitrag zur Untersuchungsmethodik und zur Histologie der Nucleolen der centralen Nervenzellen. — *Z. wiss. Mikr.* XIV.
- SCHLATER, G. — Zur Histologie der Leber. — *Anat. Anz.* XIV.
- STAUFFACHER, H. — Die Urniere bei *Cyclas cornea*. — *Z. wiss. Zool.* LXIII.
- STRASBURGER, E. — Über Cytoplasmastrukturen, Kern- und Zellteilung. — *Jahrb. wiss. Bot.* XXX.
- SWINGLE, W. T. — Zur Kenntniss der Kern- und Zellteilung bei den Sphacelariaceen. — *Jahrb. wiss. Bot.* XXX.
- WHEELER, W. M. — The Maturation, Fecundation and Early Cleavage of *Myzostoma glabrum*. — *Arch. Biol.* XV.

1898

- ALBRECHT, E. — Untersuchungen zur Structur des Seeigeleies. — *S.-B. Ges. München*, XIV, p. 433
- BANCROFT, F. W. — Ovogenesis in *Distaplia occidentalis* Ritter, etc. — *Science*.
- CAVARA, F. — Intorno ad alcune strutture nucleari. — *Atti Ist. bot. Pavia*.
- DEBSKI, BR. — Weitere Beobachtungen an *Chara fragilis*. — *Jahrb. wiss. Bot.* XXXII.
- FLEMMING, W. — Morphologie der Zelle. — *Ergeb. Anat.* VII, 1897, p. 477.
- GARDINER, E. G. — The Growth of the ovum, Formation of the Polar Bodies, and Fertilization in *Polychærus caudatus*. — *J. Morphol.* XV, p. 73.
- HERTWIG, R. — Über Kernteilung.... von *Actinosphaerium Eickornii*. — *Abh. Bayer. Ak. II Kl.* XXIX.
- HERTWIG, R'. — Über Bedeutung der Nucleolen. — *S.-B. Ges. München*, XIV p. 92.
- HIRASÉ, S. — Etudes sur la fécondation et l'embryogénie du *Ginkgo biloba*. — *J. Coll. Japan.* XII.
- KOSTANECKI, K. v. — Die Befruchtung des Eies von *Myzostoma glabrum*. — *Arch. mikr. Anat.* LI.
- LENHOSSEK, v. — Remarques sur la structure des ganglions spinaux. — *Neur. Centralbl.* XVII.
- LEVI, G. — Sulla cariocinesi delle cellule nervose. — *Riv. patol. nerv. ment.* III.
- MITZKEWITSCH, L. — Über die Kernteilung bei *Spirogyra*. — *Flora.* LXXXV.
- MONTGOMERY, TH. H. JR. — Comparative Cytological Studies, with Especial Regard to the Morphology of the Nucleolus. — *J. Morphol.* XV, p. 265-382.
- MONTGOMERY, TH. H. JR'. — The Spermatogenesis in *Pentatoma* up to the Formation of the Spermatid. — *Zool. Jahrb. Anat.* XII.
- MUNSON, J. — The ovarian Egg of *Limulus*. A Contribution to the Problem of the Centrosome and Yolk-Nucleus. — *J. Morphol.* XV, p. 111-220.
- NEMEC, B. — Über die Karyokinetische Kernteilung in der Wurzelspitze von *Allium cepa*. — *Jahrb. wiss. Bot.* XXXIII.

WAGER, H. — The Nucleus of the Yeast-Plant. — *Ann. Bot.* XII.

1899

BOUIN, M. et BOUIN, P. — Sur le développement de la cellule-mère du sac embryonnaire des Liliacées et en particulier sur l'évolution des formations ergastoplasmiques. — *Arch. Anat. Micr.* II, p. 431 etc.

CALKINS, G. — Mitosis in *Noctiluca miliaris* and its Bearing on the nucléar Relations of the Protozoa and Metazoa. — *J. Morphol.*, XV p. 746.

CARNOY J. B. et LEBRUN H. — Les globules polaires des Urodèles. — *Cellule* XVI, p. 303.

CHATIN, J. — Sur le structure du noyau dans les myélocytes des Gastéropodes et des Annélides. — *C. R. Ac. Sc.* XXIX, p. 554.

CZERMAK, N. — Über die Desintegration und die Reintegration des Kernkörperchens bei der Karyokinese. — *Anat. Anz.* XV.

EISEN, G. — The Chromoplasts and the Chromioles. — *Biol Centralbl.* XIX.

GRÉGOIRE, V. — Les cinèses polliniques chez les Liliacées. — *Cellule* XVI, p. 235.

GRIFFIN, B. — Studies on the Maturation, Fertilization and Cleavage of *Thalassema* and *Zirphaea*. — *J. Morphol.* XV, p. 587.

LAGUESSE, E. — Corpuscules paranucléaires (parasomes), filaments basaux et zymogène, etc. — *Cinquantenaire Soc. Biol.* p. 309.

MAIRE, R. — Sur les phénomènes cytologiques précédant et accompagnant la formation de la téléutospore chez le *Puccinia Liliacearum* Duby. *C. R. Ac. Sc.* CXXIX, p. 839.

MEVES, F. — Zellteilung. — *Ergeb. Anat.* VIII 1898.

OBST, P. — Untersuchungen über das Verhalten der Nucleolen bei der Eibildung einiger Mollusken und Arachnoiden. — *Z. wiss. Zool.* LXVI.

RUZICKA, V. — Zur Geschichte und Kenntniss der feineren Struktur der Nucleolen centraler Nervenzellen. — *Anat. Anz.* XVI p. 537.

1900

GARNIER, Ch. — De la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses. — *J. Anat. Phys. Paris.* XXXVI, p. 22.

HÄCKER, V. — Mitosen im Gefolge amitosenähnlicher Vorgänge. — *Anat. Anz.* XVII, p. 9.

HENRY, A. — Fonction sécrétoire de l'épididyme chez les Vertébrés supérieurs. — *Arch. Anat. Micr.* III, p. 273.

GATHY, Ed. — Du développement de l'œuf et de la fécondation chez les Annélides. — *Cellule*, XVII, p. 40.

MONTGOMERY. — On Nucleolar Structures of the hypodermal Cells of the Larva of *Carpocapsa*. — *Zool. Jahrb.* XIII.

STRASBURGER, E. — Histologische Beiträge. Heft. 6. — Jena.

VIGIER P. — Note sur le rôle du nucléole dans la sécrétion. — *C. R. Soc. Biol.* LII, p. 446.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5

PREMIÈRE PARTIE

Chapitre I. — APERÇU HISTORIQUE	9
Chapitre II. — CHIMIE DU NUCLEOLE	13
Chapitre III. — CLASSIFICATION.	19
FAUX NUCLEOLES	20

DEUXIÈME PARTIE

Morphologie

Chapitre I. — PRÉSENCE DES NUCLEOLES	23
NOMBRE DES NUCLEOLES	25
POSITION ET RAPPORTS DES NUCLEOLES	27
VOLUME.	30
Chapitre II. — FORME, CONSISTANCE	31
STRUCTURE.	31
— Membrane	31
— Substance fondamentale.	33
— Vacuoles	34
— Nucleoles irréguliers.	35
— Nucleolule	36

Chapitre III. — NUCLÉOLES DIFFÉRENCIÉS	39
--	----

TROISIÈME PARTIE

Physiologie

Chapitre I. — PROPRIÉTÉS VITALES DU NUCLÉOLE	49
Mouvements, Vacuoles	50
Division.	53
Fusion	55
Chapitre II. — ORIGINE DU NUCLÉOLE	57
Chapitre III. — EVOLUTION DU NUCLÉOLE	61
Destinée dans le noyau au repos	61
Destinée pendant la division cellulaire.	69
Chapitre IV. — ROLE DU NUCLÉOLE.	81
CONCLUSIONS	89
BIBLIOGRAPHIE.	93

SENS. — IMPRIMERIE M. GORET ET C^{ie}
